

Aus dem Pathologischen Institut des
Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit
Leiter: Dirig. Arzt Professor Dr. med. Karlferdinand Kloos

**Organgewichte und Körpergewicht
bei Neugeborenen,
Gewichtskorrelationen und ihre Bedeutung
für die Neonatalpathologie**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dieter Teichmann
aus Breslau

1967

Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e. V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus dem Pathologischen Institut des
Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit
Leiter: Dirig. Arzt Professor Dr. med. Karlferdinand Kloos

**Organgewichte und Körpergewicht
bei Neugeborenen,
Gewichtskorrelationen und ihre Bedeutung
für die Neonatalpathologie**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Dieter Teichmann

aus Breslau

Dekan: Prof.Dr.med.Alfred N.Witt

Referent: Prof.Dr.med.Karlferdinand Kloos

Korreferent: Prof. Dr. med., Dr. rer. nat. Günter Fuchs

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 5. Oktober 1967



I n h a l t s ü b e r s i c h t

	Seite
I. Einleitung	3
II. 1. Material	5
2. Methodik	7
III. Ergebnisse	14
1. Beziehungen zwischen der Körperlänge und dem Körpergewicht Neugeborener.	14
2. Darstellung der Organgewicht-Körpergewicht-regression mehrerer Organe bei Neugeborenen und Totgeborenen.	16
A. Lungengewicht-Körpergewichtregression	16
B. Nierengewicht-Körpergewichtregression	19
C. Hirngewicht-Körpergewichtregression	21
3. Vergleich der Lungengewicht-Körpergewicht-regression bei verschiedenen perinatalen Krankheiten.	23
4. Diskriminanzanalyse, ein trennanalytisches Verfahren der Merkmalstatistik.	34
A. Trennanalyse bei Neugeborenentodesfällen mit fetaler Atelektase (Fruchtwasser-aspiration) und kompakter (Resorptions-) Atelektase der Lungen.	34
B. Trennanalyse bei Neugeborenentodesfällen mit kompakter (Resorptions-) Atelektase und hyalinen Membranen der Lungen.	35
IV. Diskussion	38
V. Zusammenfassung	50
VI. Literaturverzeichnis	54

I. Einleitung

Immanuel KANT hat einmal gesagt, daß " in jeder besonderen Naturlehre nur soviel eigentliche Wissenschaft ange-
troffen werden könne, als darin Mathematik enthalten
sei ".

Statistik ist eine Art angewandter Mathematik, ohne die
theoretische oder praktische Medizin undenkbar ist. So
sei daran erinnert, daß jede klinische Diagnose das Ergeb-
nis einer bewußt oder unbewußt durchgeführten Wahrschein-
lichkeitswertung darstellt, die die verschiedenen häufigen
Kombinationen mehrerer Symptome verarbeitet.

Seit ungefähr der Mitte des 18. Jahrhunderts werden sta-
tistische Methoden in der Medizin angewandt.

QUETELET vertiefte den Gedanken, statistische Methoden
auf Erscheinungen des menschlichen Lebens zu beziehen.
Bereits LAPLACE hat gefordert, durch Gegenüberstellung
zweier " Kollektive " von Patientengruppen eine Ver-
gleichsbasis zu gewinnen (zit. nach NEUSS).

In den letzten Jahrzehnten wurde die Wahrscheinlichkeits-
rechnung, die schon von GAUSS und POISSON zu exakten mathe-
matischen Methoden weiterentwickelt wurde, immer mehr ver-
feinert.

Man unterscheidet innerhalb der Statistik zwei Gruppen:
Die Ereignisstatistik und die Merkmalstatistik.

Bei der Ereignisstatistik wird die relative Häufigkeit
verschiedener Qualitäten verglichen.

Die Merkmalstatistik verwertet quantitative Merkmale.

Die vorliegende Arbeit bedient sich der Methoden der
Merkmalstatistik, indem sie das kurz vor der Sektion be-
stimmte Körpergewicht und die bei der Sektion gewonnenen
Organgewichte in Relation setzt.

Es ist das Verdienst von ROESSLE und ROULET, in eindring-
licher Weise auf die Bedeutung, den wissenschaftlichen
und praktischen Wert von "Maß und Zahl in der Pathologie"
hingewiesen zu haben.

Die ersten Messungen an Neugeborenen wurden von ROEDERER (1753) und BUFFON (1707 bis 1788) (zitiert nach QUETELET) durchgeführt.

ROESSLE und ROULET betonen, daß die Lungen unter allen Organen in Bezug auf Volumen und Gewicht am unzulänglichsten untersucht sind und begründen dies mit der Seltenheit eines regelhaften Organbefundes der Lungen bei Verstorbenen.

Dies ist zwar bei perinatalen Todesfällen auch der Fall, doch ist die Skala der konkurrierenden Veränderungen geringer als bei Erwachsenen. Sie beziehen sich im wesentlichen nur auf 5 Kategorien.

Daher glauben wir durch die Kombination einer quantitativen Merkmalanalyse mit histologischen Befunden weitergehende pathogenetisch wichtige Folgerungen ziehen zu können.

II. 1. Material

Unsere Untersuchungen basieren auf 204 obduzierten perinatalen Todesfällen des Pathologischen Instituts des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit aus den Jahren 1962-1965. Dieses Untersuchungsgut stammt neben Todesfällen aus der Städtischen Kinder- und der Städtischen Frauenklinik Berlin-Moabit auch aus mehreren anderen städtischen und gemeinnützigen Berliner Kliniken.

Von den 204 Todesfällen betrafen 117 (=57,2%) männliche und 87 (=42,8%) weibliche Kinder.

Das Gesamtmaterial teilt sich auf in 139 Fälle (68,1 %) von Neugeborenentod und 65 Fälle (=31,9%) von intrauterinem Fruchttod.

Unter den Neugeborenentodesfällen befanden sich 85 (=61,2%) Knaben und 54 (=38,8%) Mädchen, unter den Fällen von intrauterinem Fruchttod 32 (49,2%) Knaben und 33 (=50,8%) Mädchen.

Es fiel auf, daß bei Todesfällen an pulmonalen hyalinen Membranen nach der 6. Lebensstunde eine hochgradige Androtropie von 89,7 % bestand, während bei den seltenen Todesfällen innerhalb der ersten 6 Lebensstunden Mädchen gegenüber Knaben leicht dominierten.

Im ganzen fanden wir bei Todesfällen an Atemnotsyndrom ebenso wie CROSSE, MUELLER sowie ESTERLY, LANGEGER und GRUENWALD ein Überwiegen der Knaben mit 75 %.

69,1 % (= 141) des Untersuchungsgutes bestanden aus Frühgeborenen (< 2 500 g), 30,9 % (= 63) aus Reifgeborenen (> 2 500 g).

Bei der weiteren Einteilung in Gewichtsgruppen fanden wir 19,6 % (= 40) der Kinder unter 1 000 g, 90 % (= 36) davon waren lebend geboren worden.

Fast die Hälfte (=101) der von uns untersuchten Kinder gehörte der zweiten Frühgeborenen-Gewichtsgruppe (1 000 - 2 500 g) an, 75 (= 74,3 %) waren lebend geboren.

Reifgeboren waren 30,9% (= 63) Kinder, unter diesen überwogen die Totgeburten mit 55,6 % (= 35).

Der Quotient " postpartale : intrauterine Mortalität " betrug somit in unserem Material in der ersten Frühgeborenenengruppe (< 1000 g) 9:1, in der zweiten Frühgeborenenengruppe (> 1000 g) 3:1, in der Reifgeborenenengruppe 4:6, was einer allmählichen Umkehrung entspricht.

Alle Sektionen wurden fast ausnahmslos zwischen der 24. und der 48. Stunde nach der Geburt (bei Totgeborenen) oder nach dem Tod (bei Neugeborenen) vorgenommen. Als Körpergewicht wurde nicht das Geburtsgewicht, sondern das kurz vor der Sektion bestimmte verwendet. Dieses Gewicht lag durchweg niedriger als das Geburtsgewicht. Organgewichte wurden sofort nach Herausnahme und Präparation noch während der Sektion festgestellt, um Fehler durch Austrocknung zu vermeiden.

Unter Hirngewicht verstehen wir das Gewicht von Großhirn mit Mittelhirn, Kleinhirn und Medulla oblongata oberhalb des foramen occipitale magnum einschließlich der weichen Hirnhäute. Sofort nach Herausnahme aus dem Durasack wurde das Gehirn in taxierter Flüssigkeit (Formalin) gewogen.

Bei der Sektion der Lungen wurden die Hauptbronchien möglichst hilusnahe durchtrennt.

Zu den Nierengewichten ist erwähnenswert, daß die Organe vor der Wägung vollständig entkapselt, Gefäße und der Ureter abgetrennt worden waren.

II. 2. M e t h o d i k

In den bisher erschienenen Arbeiten, die sich mit dem Körpergewicht und z. T. auch mit Organgewichten befassen, wurde das Material zur Gewinnung von Durchschnittswerten stets in Gruppen eingeteilt und der Mittelwert jeder Gruppe errechnet.

Eine derartige Aufgliederung war bei unserem Untersuchungsgut nicht zweckdienlich, da es trotz seines geringen Umfanges eine große Heterogenität aufwies. Es sei daran erinnert, daß unter den Frühgeborenen die Neugeborenen-todesfälle, unter den Reifgeborenen dagegen der intra-uterine Fruchttod dominiert. Außerdem ist bekannt, daß einige perinatale Erkrankungen, die das Lungengewicht erheblich beeinflussen, Kinder bestimmter Reifeklassen und damit Gewichtsgruppen bevorzugen, z. B. kompakte (Resorptions-) Atelektase und hyaline Membranen der Lungen die Gewichtsklassen unter 2500 g, sog. hämorrhagische Pneumonie vorwiegend die über 2500 g.

Aus diesen Gründen mußten wir nach einer anderen Methode für die statistische Aufschlüsselung des Materials suchen. Wir fanden diese in der Regressionsfunktion. Bei dieser bestehen zwischen zwei Merkmalen gesetzmäßige Beziehungen, die aber wegen der vorhandenen Zufallseinflüsse nicht für jeden Einzelfall eindeutig bestehen, sondern sich nur im Mittel angeben lassen. Der hier betrachtete Regressionszusammenhang bezieht sich auf die Abhängigkeit der Organgewichte vom Körpergewicht.

Die graphischen Bilder legten das Modell der linearen Regression für die Darstellung der Mittelwerte des Organgewichts in Abhängigkeit vom Körpergewicht nahe, so daß bei allen Untersuchungen diese Hypothese der Linearität zugrunde gelegt wird. Auf eine besondere Prüfung der Gültigkeit dieser Hypothese gegenüber quadratischer oder kubischer Abhängigkeit wurde deshalb verzichtet.

Die Berechnungen der Organgewichte (y) in Relation zum Körpergewicht (x) wurden nach der aus der Geradengleichung $y = a + bx$ abgeleiteten Regressionsgleichung erster Art : $y = \bar{y} + b_{yx}(x - \bar{x})$ durchgeführt, wobei die Mittelwerte $\bar{x}$ bzw. $\bar{y}$ nach $\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$ (n = Anzahl der Fälle) und der Regressionskoeffizient b_{yx} (Tangens des Steigungswinkels β_{yx}) nach

$$b_{yx} = \frac{S_{xy}}{S_x^2} = \frac{s_{xy}}{s_x^2}$$

berechnet wurden.

s_x^2 drückt dabei die Varianz (auch als mittlere quadratische Abweichung oder Streuung bezeichnet), s_{xy} die Kovarianz aus.

Die Berechnung von s_{xy} und s_x^2 wurde folgendermaßen vorgenommen:

$$s_{xy} = \frac{\sum xy - n\bar{x}\bar{y}}{n-1}$$

$$s_x^2 = \frac{\sum x^2 - n\bar{x}^2}{n-1}$$

Da in die Berechnung der Regressionsfunktion alle Fälle einer bestimmten Gruppe einbezogen wurden, hat bei dieser Methode des Geradenausgleiches jeder einzelne Fall nicht nur eine Bedeutung für einen kleinen Ausschnitt, sondern für die gesamte Gerade.

Um die Signifikanz bei unterschiedlicher Organgewicht-Körpergewichtregression z.B. bei zwei verschiedenen Krankheiten prüfen zu können, wurde der von Chow entwickelte Test zur Prüfung der Identität zweier Regressionsgeraden benutzt.

Dieser Test beruht auf der Voraussetzung, daß die "bedingten Streuungen" der Organgewichte in Abhängigkeit vom Körpergewicht für beide Krankheiten einander gleich sind, so daß vor Anwendung des Tests von Chow noch geprüft werden

muß, ob die Hypothese der Gleichheit beider bedingter Streuungen angenommen werden kann.

Dies ist der Fall, wenn die Ungleichung

$$\frac{1S_{yy} - b_1^2 1S_{xx}}{2S_{yy} - b_2^2 2S_{xx}} \frac{n_2 - 2}{n_1 - 2} < F_{0,99; n_1-2; n_2-2}$$

erfüllt ist.

Die hierbei und bei dem folgenden Chow'schen Test benutzten Symbole seien zunächst zusammengestellt:

- n_1 = Anzahl der Fälle Gruppe 1
- n_2 = Anzahl der Fälle Gruppe 2
- $\bar{y}_1$ = arithmetisches Mittel des Körpergewichtes der 1. Gruppe
- $\bar{y}_2$ = arithmetisches Mittel des Körpergewichtes der 2. Gruppe
- $1S_{xx}$ = Quadratsumme der Abweichungen der Einzelorgan-
gewichte (x) vom Mittelwert der Gruppe 1
- $2S_{xx}$ = Quadratsumme der Abweichungen der Einzelorgan-
gewichte vom Mittelwert der Gruppe 2
- $3S_{xx}$ = Quadratsumme der Abweichungen der Einzelorgan-
gewichte vom Mittelwert des gesamten Materials
- $1S_{yy}$ = Quadratsumme der Abweichungen der Einzelkörper-
gewichte (y) vom Mittelwert der Gruppe 1
- $2S_{yy}$ = Quadratsumme der Abweichungen der Einzelkörper-
gewichte vom Mittelwert der Gruppe 2
- b_1 = Tangens des Steigungswinkels β_{yx} der Regressi-
onsgerade der Gruppe 1
- b_2 = Tangens des Steigungswinkels β_{yx} der Regressi-
onsgerade der Gruppe 2
- b_3 = Tangens des Steigungswinkels β_{yx} der Regressi-
onsgerade des gesamten Materials

$F_{0,99}$ ist der bei dem obigen und auch bei dem folgenden Test zu verwendende kritische Wert der R.A. Fischer'schen F-Verteilung, nach der die Prüfmaße beider Tests verteilt sind.

Der Test auf Identität zweier Regressionsgeraden beruht auf dem Gedanken, die aus dem Material der beiden Krankheiten getrennt aufgestellten Regressionsgeraden mit derjenigen zu vergleichen, die sich aus dem gesamten Material errechnen läßt.

Dieser Test, der ebenfalls ein F-verteiltes Prüfmaß besitzt, führt zur Annahme der Hypothese, wenn folgende Ungleichung erfüllt ist:

$$\frac{b_1^2 {}_1S_{xx} + b_2^2 {}_2S_{xx} - b_3^2 {}_3S_{xx} + \frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2} (\bar{y}_1 - \bar{y}_2)^2}{{}_1S_{yy} + {}_2S_{yy} - b_1^2 {}_1S_{xx} - b_2^2 {}_2S_{xx}} \cdot \frac{n_1 + n_2 - 4}{2}$$

$$< F_{0,99; 2, n_1 + n_2 - 4}$$

Da die Organgewicht-Körpergewichtregression auf ein Organ beschränkt bleibt und damit zwar wichtig für die Abtrennung verschiedener pathogenetischer Einheiten bei bisher nicht genauer dahingehend definierten Organveränderungen der Neugeborenen sein kann, für den Einzelfall jedoch aus methodischen Gründen weniger diagnostische Aussagefähigkeit hat, wurde nach einer Methode gesucht, die es erlaubt, die Gewichte von mehreren Organen gleichzeitig im Sinne der eingangs geschilderten Zielsetzung analysieren zu können.

Ein solches trennanalytisches Verfahren der Merkmalsstatistik ist die Diskriminanzanalyse (LINDER).

Bei der Durchführung dieser Analyse wurden in dieser Arbeit außer dem Körpergewicht (im Folgenden mit x bezeichnet), das Hirngewicht (y) und das Lungengewicht (u) benutzt. Es sei jedoch darauf hingewiesen, daß in Erweiterung dieser Methode auch Gewichte weiterer Organe sowie "Indices", d.h. Gewichtskorrelanten einbezogen werden können.

Das Prinzip dieser Methode beruht auf der Aufstellung einer Linearkombination

$$b_1x + b_2y + b_3u = Z .$$

Die Koeffizienten b_1 , b_2 und b_3 werden aus dem zur Verfügung stehenden Beobachtungsmaterial so berechnet, daß die einzelnen transformierten Merkmalswerte Z stärker nach den zwei Krankheiten klassifiziert erscheinen, als die Merkmale x , y und u selbst (siehe Abb. 10 S. 35).

Zur Berechnung der Koeffizienten b_1 , b_2 , b_3 müssen zunächst die folgenden Größen für jede Gruppe gesondert bestimmt werden:

die Mittelwerte $\bar{x}$, $\bar{y}$ und $\bar{u}$ der drei herangezogenen Gewichte, die Quadratsummen $\sum x^2$, $\sum y^2$, $\sum u^2$ der einzelnen Betrachtungswerte, und die Produktsummen xy , xu , yz , woraus sich

$$S_{xx} = \sum x^2 - n\bar{x}^2, \quad S_{yy} = \sum y^2 - n\bar{y}^2, \quad S_{uu} = \sum u^2 - n\bar{u}^2,$$

$$S_{xy} = \sum xy - n\bar{x}\bar{y}, \quad S_{xu} = \sum xu - n\bar{x}\bar{u}, \quad \text{und} \quad S_{yu} = \sum yu - n\bar{y}\bar{u}$$

errechnen lassen (dividiert man diese sechs Größen durch $n-1$, so erhält man die bekannten Varianzen und Kovarianzen, doch ist diese Division für die Berechnung der Koeffizienten nicht erforderlich).

Wir bezeichnen die sich auf die eine der beiden Krankheiten beziehenden Größen mit $\bar{x}_1, \bar{y}_1 \dots 1S_{xx}, 1S_{xy} \dots$ und entsprechend die sich auf die andere Krankheit beziehenden Größen mit $\bar{x}_2, \bar{y}_2 \dots 2S_{xx}, 2S_{xy} \dots$ usw..

Nun bilden wir die weiteren Größen

$$S_{11} = 1S_{xx} + 2S_{xx}$$

$$S_{12} = 1S_{xy} + 2S_{xy}$$

$$S_{13} = 1S_{xu} + 2S_{xu}$$

$$S_{22} = 1S_{yy} + 2S_{yy}$$

$$S_{23} = 1S_{yu} + 2S_{yu}$$

$$S_{33} = 1S_{uu} + 2S_{uu}$$

und

$$d_1 = \bar{x}_2 - \bar{x}_1$$

$$d_2 = \bar{y}_2 - \bar{y}_1$$

$$d_3 = \bar{u}_2 - \bar{u}_1$$

aus denen wir das für die zu bestimmenden Koeffizienten geltende Gleichungssystem aufstellen können:

$$S_{11}b_1 + S_{12}b_2 + S_{13}b_3 = d_1$$

$$S_{12}b_1 + S_{22}b_2 + S_{23}b_3 = d_2$$

$$S_{13}b_1 + S_{23}b_2 + S_{33}b_3 = d_3$$

Die sich aus diesem System ergebenden Werte für b_1 , b_2 und b_3 stellen aufgrund mathematischer Überlegungen das optimale Koeffizientensystem dar, das die bestmögliche Trennung garantiert.

Aus den so bestimmten Werten für b_1 , b_2 und b_3 bilden wir das kombinierte Merkmal $Z = b_1x + b_2y + b_3u$,

setzen der Reihe nach die Beobachtungswerte für beide Krankheiten ein, die nun je nach der Zugehörigkeit zu der einen oder der anderen Krankheit stärker voneinander getrennt sind als die ursprünglichen einzelnen Merkmale. (Siehe Abb. 10).

Auf dieser Linie, auf der die Z-Werte dargestellt sind, kann dann der Trennpunkt eingezeichnet werden, der auch für weitere über das bisherige Material hinausgehende Fälle Bedeutung hat.

Die stärkere Trennung geht nicht nur aus dem graphischen Bild hervor, sondern kann auch mathematisch bestimmt werden.

Bei den Untersuchungen fiel die Tatsache auf, daß stets zwei positive Faktoren einem negativen gegenüberstanden. Aufgrund von Signifikanztesten der Organgewicht-Körpergewichtregression der entsprechenden Krankheiten kann angenommen werden, daß jeweils das dem negativen Faktor zugeordnete Organ die größten Unterschiede aufweist.

Herrn Prof. Dr. Hans Münzner (Leiter des Instituts für Statistik und Wirtschaftsmathematik der Freien Universität Berlin) danke ich für die weitgehende Unterstützung bei der Erarbeitung und Durchführung der statistischen Methodik, insbesondere bei der Anwendung des Chow'schen Tests und der Diskriminanzanalyse.

III. E r g e b n i s s e

Da unabhängig von krankhaften Zuständen Regelgewichte isolierter Organe nicht zu erhalten sind, können diese nur das Ergebnis statistisch-mathematischer Untersuchungen sein.

Aus diesem Grunde war die erste Aufgabe, die in der vorliegenden Arbeit gelöst werden sollte, die Aufstellung von Mittelwertskurven verschiedener Organgewichte in Abhängigkeit vom Körpergewicht.

Während groborientierende tabellarische Übersichten vor allem für die Reifgeborenen und für das Säuglingsalter bereits existieren (ESSBACH, KOLB, POTTER, ROESSLE und ROULET), sind die Gewichtsrelationen der Frühgeborenen und damit der Fetalzeit noch relativ wenig erforscht. Für die Ermittlung der Mittelwertskurven erschien es uns notwendig, 17 Fälle von intrauterinem Fruchttod mit ausgeprägtem allgemeinen Hydrops oder hochgradiger Mazeration der Haut mit Autolyse der inneren Organe nicht zu berücksichtigen, da diese Veränderungen das Körpergewicht und damit auch die Relation zum Organgewicht erheblich beeinflussen. Die Regressionsgeraden, die wir in dieser Arbeit für drei Organe, die Lungen, das Gehirn und die Nieren darstellen, repräsentieren somit die Mittelwerte unseres Materials und basieren auf 139 Neugeborenentodesfällen und 48 Fällen von intrauterinem Fruchttod.

1. Beziehungen zwischen der Körperlänge und dem Körpergewicht Neugeborener.

Zunächst wurde versucht, die Beziehungen zwischen der Schwangerschaftsdauer und dem Körpergewicht festzustellen.

Statt des Schwangerschaftsalters benutzten wir die Körperlänge der Feten, da wir nach der Haase'schen Regel voraussetzen können, daß beide proportional verlaufen (Abb. 1).

Es fällt auf, daß die Gewichtszunahme bis zu 40 cm Körperlänge relativ langsam erfolgt, um dann schneller anzusteigen.

Dieser hyperbelartige Kurve demonstriert somit eindrucksvoll, vor und nach dem 8. Schwangerschaftsmonat bestehende Unterschiede der Fetalentwicklung.

In der spätfetalen Lebensperiode der Frucht steht das Wachstum, vor dieser Zeit die Organdifferenzierung im Vordergrund.

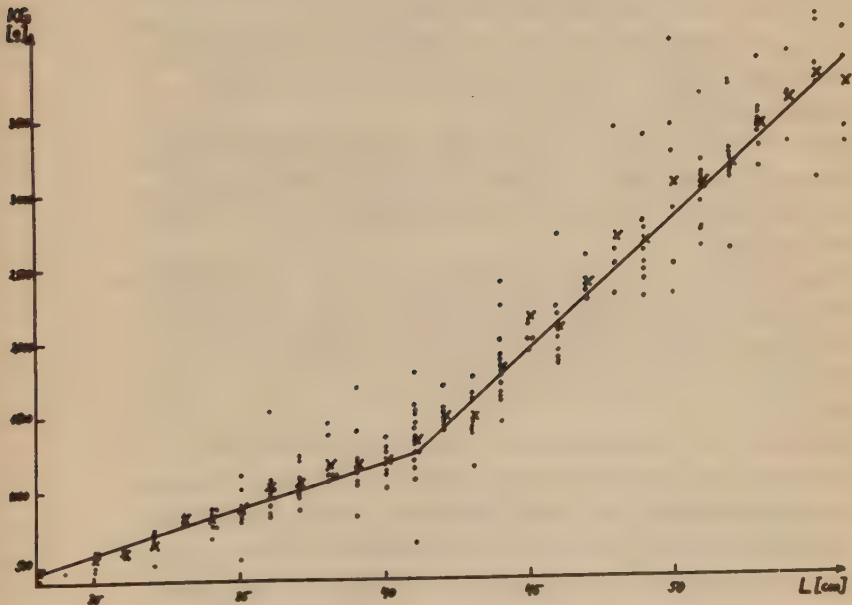


Abb. 1 Fetales Körpergewicht (g) in Abhängigkeit von der Körperlänge (cm) bei 187 in der Perinatalzeit gestorbenen Kindern (Einzelwerte durch Punkte dargestellt, Mittelwerte des in Gruppen von je einem Zentimeter eingeteilten Materials durch Kreuze).

2. Darstellung der Organgewicht-Körpergewicht-regression mehrerer Organe bei Neugeborenen und Totgeborenen.

A. Lungengewicht-Körpergewichtregression

Es wurde versucht, aus dem Lungengewicht der in der Perinatalperiode verstorbenen Kinder die Regelbeziehungen zwischen Lungen- und Körpergewicht in Abhängigkeit von der Reife des Kindes und ferner bei Totgeborenen und Lebendgeborenen darzustellen.

Das Lungengewicht lag bei totgeborenen Feten erheblich niedriger, als bei Lebendgeborenen gleichen Körpergewichts.

Eine Erklärung dafür muß in den physiologischen Vorgängen während und nach dem 1. Atemzug bzw. in der Umstellung des fetalen zum neonatalen Kreislauf gesehen werden.

Während bei der nicht entfalteten Lunge des Feten auch die Alveolarkapillaren komprimiert sind, und somit der Druck im pulmonalen arteriellen System hoch ist, ändern sich diese Verhältnisse unmittelbar nach der Geburt.

DAWES et al. konnten durch Überdruckbeatmung von Schafsfeten eine Vervierfachung der pulmonalen Blutströmung nachweisen. Der pulmonale Gefäßwiderstand sank dabei auf $1/10$ der ursprünglichen Größe.

Dieses Absinken des pulmonalen Gefäßwiderstandes ist die direkte Folge der Dilatation der Alveolararteriolen und Kapillaren im Zuge der Entfaltung der Alveolen (REYNOLDS).

Auch durch den von ADAMS und LIND innerhalb der ersten drei Lebenstage nachgewiesenen signifikant großen

Links-rechts-Shunt des Ductus arteriosus Botalli wird die erhebliche Mehrdurchblutung der Neugeborenenlunge gegenüber der fetalen Lunge bewiesen.

Die Relation Lungenkreislauf-Körperkreislauf-Minutenvolumen beträgt nach RUDOLPH et al. bei normalen Reifgeborenen 1,6 : 1 .

Selbstverständlich fanden wir bei Neugeborenen-todesfällen auch Lungenveränderungen, die durch zusätzlich krankhafte Erweiterung des Lungenblutraumes und Exsudat eine weitere, über die physiologischen Verhältnisse hinausgehende Vergrößerung des Lungengewichtes verursachen.

Diese Massenzunahme tritt jedoch gegenüber den übrigen Gewichtsrelationen in dem großen Gesamtmaterial nicht wesentlich ins Gewicht und kann daher in diesem Rahmen vernachlässigt werden.

Als Beweis dafür können die Gewichtsverhältnisse eines nach 58 Stunden gestorbenen Neugeborenen mit einem postendocarditischen Vitium cordis connatale gelten. Hier kam es durch eine intravalvuläre Atresie der Arteria pulmonalis bei hochgradiger Lungenblähung zu einer nur geringen Durchblutung der Lungen über einen Links-rechts-Shunt durch den Ductus arteriosus Botalli.

Trotz massiver Aspiration von Mageninhalt in die oberen und mittleren Luftwege ist das Lungengewicht gering und entspricht bei einem Reifgeborenen von 3 020 g und 51 cm Körperlänge mit 51 g nur dem bei Totgeborenen.

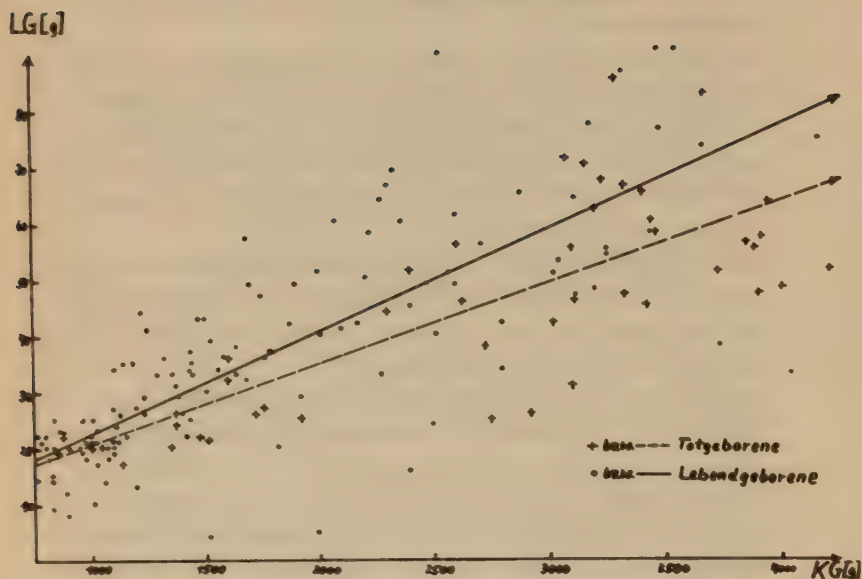


Abb. 2 Das Lungengewicht (g) in Relation zum Körpergewicht (g) bei Totgeborenen und Neugeborenentodesfällen.
Die Signifikanzprüfung der beiden Regressionen ergab eine hochsignifikante Differenz zwischen dem Lungengewicht dieser beiden Gruppen.

B. Nierengewicht-Körpergewichtregression

Bei dem Nierengewicht ließ sich im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den Lungen zwischen den Totgeborenen und Neugeborenen statistisch kein hochsignifikanter Unterschied (99 % Wahrscheinlichkeit) feststellen.

Doch wurde im Signifikanztest die 95%-Schranke überschritten und auch bei den Regressionsgeraden (Abb. 4) wird ein unterschiedlicher Verlauf der Nierengewichte zwischen Kindern verschiedener Reifeklassen bei Totgeborenen- und Neugeborenen-Todesfällen deutlich, so daß der Schluß erlaubt ist, daß das Nierengewicht bei Neugeborenen zwar größer ist, als das bei Totgeborenen gleichen Gewichtes, jedoch längst nicht in einem Größenbereich wie bei den Lungen.

Ein Teil der intrauterin von der Placenta bewältigten Entgiftungs- und Ausscheidungsfunktionen wird unmittelbar post partum durch die Nieren übernommen.

HUNGERLAND, ROYER und andere haben auf die pH-Änderung des Urins nach der Geburt als Ausdruck einer konzentrierteren H-Ionen-Ausscheidung hingewiesen.

Die an diese Funktionsaufnahme der Niere gekoppelte Mehrdurchblutung des Organs kann gegebenenfalls für das größere Nierengewicht der Neugeborenen verantwortlich gemacht werden.

Die ungenügende Signifikanz des Gewichtsunterschiedes, wie sie bei der Darstellung der Regressionsgeraden deutlich wird, betrifft vorwiegend die Frühgeborenen, entsprechend der physiologisch mangelhaften Funktion dieser Organe bei Unreife (HUNGERLAND).

Ein sinnfälliges morphologisches Substrat ist die geringe Zahl der Glomerulogenerationen bei Frühgeborenen.

Es entspricht einer biologischen Gesetzmäßigkeit, daß die Anzahl der Glomerulogenerationen den fetalen Lebensmonaten entspricht (KLOOS 1967 a).

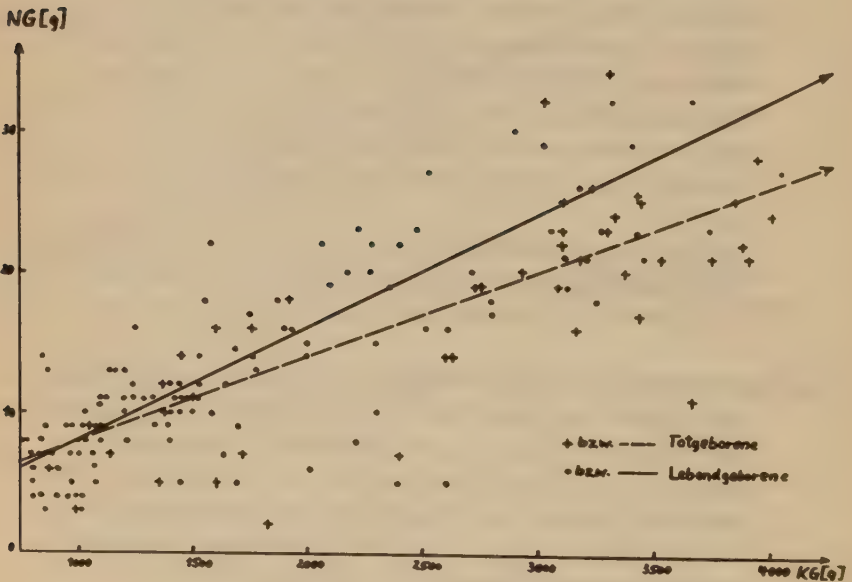


Abb. 3 Das Nierengewicht (g) in Relation zum Körpergewicht (g) bei Totgeborenen und Neugeborenen-todesfällen.

C. Hirngewicht-Körpergewichtregression

Bei den Untersuchungen am Gehirn ergab sich die auffällige Tatsache, daß keinerlei Gewichtsveränderungen zwischen Kindern, die intrauterin bzw. postnatal abgestorben waren, auftreten (siehe Abb. 5).

Das Gehirn als zentrales Regulationsorgan ist sowohl vor als auch nach der Geburt immer voll in die Funktion eingeschaltet. Dieses Organ nimmt also eine Sonderstellung ein, da es entsprechend seinem Entwicklungszustand nach der Geburt nicht wie die Lungen oder die Nieren die volle oder eine Teilfunktion neu übernehmen muß. Das Atemzentrum übt intrauterin nur deshalb keine Funktion aus, weil die Placenta eine Steigerung des CO_2 -Partialdruckes im Blut als physiologischen Reiz nicht aufkommen läßt. Es handelt sich bei den Vorgängen nach der Geburt also nicht um eine echte Neuübernahme einer Funktion. Deshalb bedarf es auch keiner Mehrdurchblutung, sondern nur des Eintritts des physiologischen Reizes.

Das Gehirn wird ferner als lebenswichtiges Organ bis zum Tode bevorzugt durchblutet. Eine Kompensation durch Mehrdurchblutung bei Hypoxämie ist nicht möglich, da das Gehirn engen räumlichen Beschränkungen unterliegt und aufgrund seiner Unelastizität auch nicht die Fähigkeit zur Ausdehnung besitzt.

Auf hypoxische Reize reagiert es bei Totgeborenen und verstorbenen Neugeborenen gleichermaßen mit Permeabilitätsänderungen, die morphologisch als Hirn-ödem bei allen Perinataltodesfällen nachgewiesen werden können.

Größere, herdförmige pathologische Veränderungen (Blutungen) sind, was die Massenzunahme betrifft, unerheblich, so daß sie bei statistischen Untersuchungen nicht bemerkt werden können.

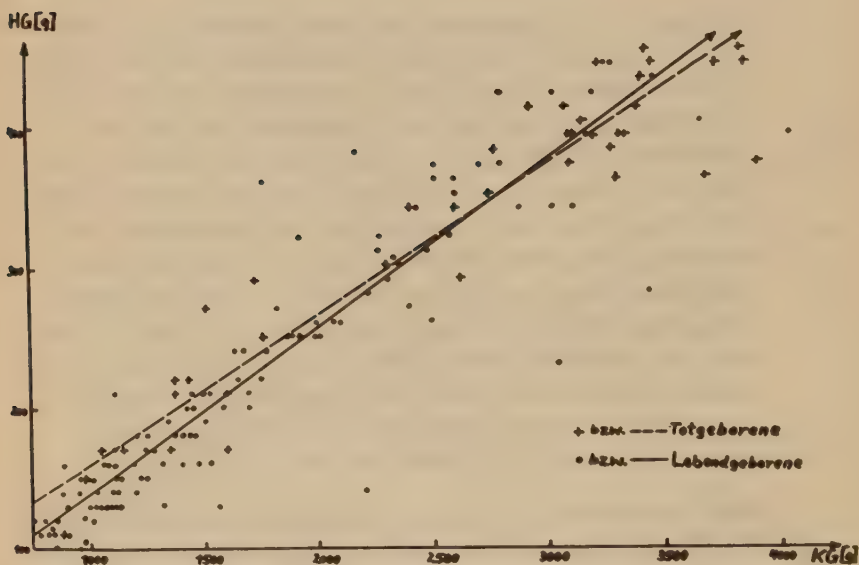


Abb. 4 Das Hirngewicht (g) in Abhängigkeit vom Körpergewicht (g) bei Totgeborenen und Neugeborenen. Eine signifikante Differenz ließ sich im Signifikanztest nicht nachweisen. Die beiden Regressionsgeraden müssen als identisch angesehen werden.

3. Vergleich der Lungengewicht-Körpergewichtregression bei verschiedenen perinatalen Krankheiten.

Bei der Berechnung der Organgewichte Totgeborener und Lebendgeborener im vorigen Kapitel, in dem es auf die Darstellung von M_1 Mittelwerten bestimmter Reifeklassen ankam, fiel auf, daß das Lungengewicht von den untersuchten Organgewichten die größte Streubreite unabhängig von der Gewichtsklasse zeigte. Daraus ergab sich die Aufgabe, den dieser Heterogenität zugrundeliegenden Veränderungen nachzugehen. Die zum Tode führenden Neugeborenenenerkrankungen sind fast immer mit schweren Lungenveränderungen gekoppelt.

Nach histologischen Untersuchungen können in der Perinatalzeit 5 verschiedene Kategorien von Lungenveränderungen unterschieden werden: Eitrige Pneumonie, das Membran-Syndrom, kompakte (Resorptions-) Atelektase, fetale Atelektase (Fruchtwasseraspiration) der Lungen und die sogenannte hämorrhagische Pneumonie. Letztere stellt nach neueren Untersuchungen massive Lungenblutungen dar, die als Folge einer chronisch protrahierten Hyperkapnie aufzufassen sind (KLOOS und VOGEL, BUSCH). Die hierzu gehörigen Fälle werden deshalb im Folgenden unter der Rubrik "massive Lungenblutung" geführt.

Während bei den Lebendgeborenen alle 5 Lungenveränderungen auftreten, waren es bei den Totgeborenen nur eitrige Pneumonie und fetale Atelektase.

Bei unseren Untersuchungen, die sich auf diese fünf verschiedenen Lungenveränderungen getrennt in Tot- und Neugeborene beziehen, wurden Kinder mit einem Körpergewicht unter 1 000 g nicht berücksichtigt, da angenommen werden kann, daß bei diesen durch die noch stark zurückstehende Organdifferenzierung weitere Unsicherheitsfaktoren ins Spiel kommen.

Die Berechnungen stützen sich auf Neonataltodesfälle, bei denen einerseits die entsprechenden schweren Respirationsstörungen im Vordergrund der tödlich verlaufenden Krankheit standen und als unmittelbare Todesursache anzusehen waren, andererseits keine anderen wesentlichen Komplikationen oder Mißbildungen bestanden.

Da bei den meisten Totgeborenen der Absterbetermin klinisch nicht sicher geklärt werden konnte, wurden für diesen Vergleich außer den 3 Todesfällen an intrauteriner eitriger Pneumonie nur intrapartale Todesfälle berücksichtigt, um durch autolytische Vorgänge bedingte Veränderungen der Gewichtsrelation auszuschließen.

Nach dem oben Gesagten hat die postnatale, durch die Atmung bedingte Entfaltung der Lungenperipherie einen kapillareröffnenden Effekt.

Untersuchungen von KARLBERG et al., die den ersten Atemzug bei menschlichen Kindern gemessen haben, ergaben, daß der Initialdruck, der zur Entfaltung einer primär atelektatischen Lunge erforderlich ist, größer sein muß als der, den eine schon einmal entfaltete Lunge benötigt. Als Ursache dafür werden die Kohäsion der Alveolarepithelien, die physiologischerweise mit Fruchtwasser benetzt sind, genannt.

Neugeborene mit schweren asphyktischen oder geburts-traumatischen Hirnschäden, die zudem mehr oder minder massiv Fruchtwasser aspiriert haben, sind nicht in der Lage, durch größeren Inspirationsdruck die Lunge zu entfalten, wobei möglicherweise dabei noch das Fehlen des Antiatelektasefaktors (AVERY und MEAD) eine Rolle spielt. Die Atmung ist infolgedessen nur oberflächlich und die Lunge bleibt primär im Kreislaufnebenschuß, da der hohe pulmonale Widerstand und damit die fetalen Shunts persistieren.

Die physiologische neonatale Gewichtsvermehrung durch Änderung des Blutinhaltes der Lungen bleibt somit aus. Die durchschnittliche Überlebenszeit dieser Kinder war mit 43 Minuten die kürzeste unter den verglichenen Gruppen (siehe Tab. 1).

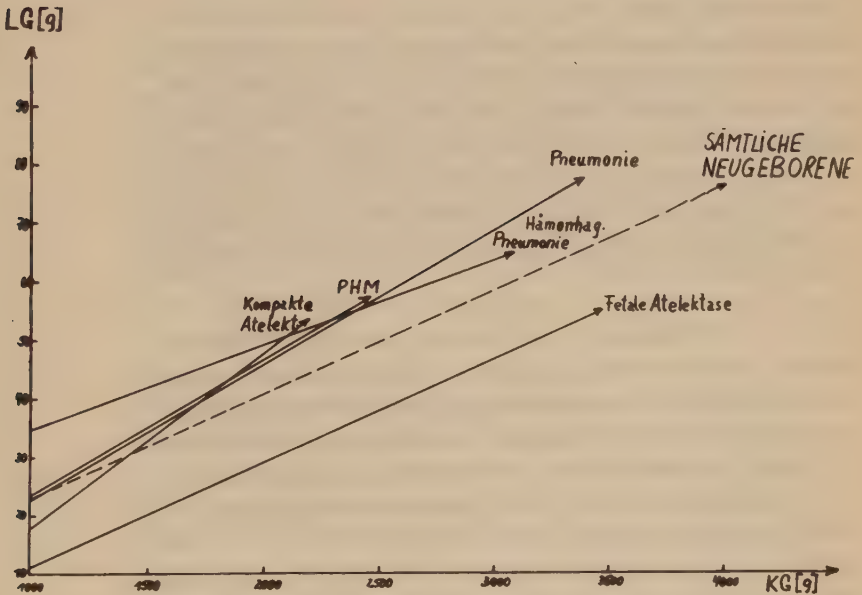


Abb. 5 Gegenüberstellung der Lungengewicht-Körpergewichtregressionsgeraden bei Neugeborenenkrankheiten, bei denen schwere Lungenveränderungen dominieren. Zum Vergleich die Regressionsgerade für sämtliche Neugeborenen (= durchbrochene Linie)

Eine signifikante Differenz besteht zwischen den Gruppen mit fetaler Atelektase der Lungen einerseits und jeder einzelnen der anderen 4 Gruppen. Zwischen den Gruppen

mit Neugeborenenpneumonie, massiver Lungenblutung, kompakter Atelektase und hyalinen Membranen der Lungen ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen, so daß die Regressionsfunktionen als identisch anzusehen sind.

Im Gegensatz zu den Kindern mit fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) der Lungen kommt es bei den anderen vier Gruppen mit mittleren Überlebenszeiten von vielen Stunden primär zur mehr oder weniger vollständigen Entfaltung der Lungenperipherie und damit zur Eröffnung der Lungenstrombahn. Das scheint sogar eine Voraussetzung für das Zustandekommen der kompakten (Resorptions-) Atelektase und des Membransyndroms zu sein.

Histologisch imponiert bei diesen Kindern eine hochgradige praestatische Hyperämie der terminalen Lungenstrombahn sowie das gesamte peripher-acinäre Lungengewebe betreffende kompakte (Resorptions-) Atelektase, die durch girlandenartig in die Lichtung der Alveolen vorspringende Kapillaren gekennzeichnet ist (KLOOS und WULF, 1957).

GIAMPALMO und SCHOENMACKERS sprechen sogar von einer angiektatischen Alveolarkompression.

Pathogenetisch ist die Kongestion als Folge der Hyperkapnie charakterisiert durch eine Muskeler schlaffung der Lungenarteriolen mit gleichzeitiger Kontraktion der Lungenvenen und daraus resultierender Dilatation der Kapillaren mit Zunahme des Lungenblutvolumens zu Ungunsten der Splanchnicusgefäße (NISELL, MEVES).

Die Gewichtsvermehrung der Lungen beim Membran-Syndrom und bei kompakter (Resorptions-) Atelektase ist also eine Folge des pathologisch vermehrten absoluten Blutinhaltes der Lungen.

Diese Kinder waren sämtlich Frühgeborene, wobei die Gruppe mit kompakter (Resorptions-) Atelektase mit einem um fast 300 g niedrigeren mittleren Körpergewicht die größere Unreife zeigt, jedoch durchschnittlich um 15 Stunden länger überlebte (siehe Tab. 1. Nur Kinder über 1 000 g Körpergewicht! s. o.).

Bei den Kindern mit eitriger Neugeborenenpneumonie ist die pathologische Gewichtsvermehrung vorwiegend eine Folge des durch toxische Dilatation der perialveolären Kapillaren vermehrten Blutinhaltes der Lungen, zum geringeren Teil eine Folge der entzündlichen Extravasate. Das mittlere Körpergewicht von 1 905 g ist hier nicht Zeichen einer bevorzugten Reifeklasse, sondern Mittelwert von weit streuenden Stichproben.

Bei der massiven Lungenblutung finden sich sowohl interstitielle als auch intraalveoläre Blutungen. Die Kinder dieser Gruppe sind mit einem mittleren Körpergewicht von 2 393 g fast als Reifgeborene anzusehen und hatten mit 62 Stunden die höchste durchschnittliche Überlebensdauer der verglichenen Gruppen (siehe Tab. 1).

Die Gewichte dieser Lungen liegen besonders bei den Frühgeborenen höher als bei den Neonataltodesfällen mit Kongestion, nämlich hyalinen Membranen und kompakter (Resorptions-) Atelektase der Lungen. Dies läßt sich durch den zusätzlichen Blutinhalte der sonst nicht vom Blut erfaßten Alveolarräume erklären.

	Anzahl der Fälle	Männlich	Weiblich	Durch- schnittl. Lebens- dauer(h)	Mittleres Körperge- wicht(g)	Mittleres Lungenge- wicht(g)
Neugeborenen- tod	Fetale Ate- lektase (Fruchtwas- seraspira- tion) der Lungen	11 6 (55%)	5 (45%)	1 (43 Mi- nuten)	2472	36
	Kompakte (Resorp- tions-) Atelekta- se der Lungen	10 6 (60%)	4 (40%)	37	1294	27
	Pulmonale hyaline Membranen	40 30 (75%)	10 (25%)	22	1574	37
	Massive Lungen- blutung	10 3 (30%)	7 (70%)	62	2393	55
	Neugebore- nenpneu- monie	13 10 (77%)	3 (23%)	22	1905	44
Intrauteriner Frucht- tod	Fetale Ate- lektase (Frucht- wasser- aspiration) der Lungen bei intra- partalem Tod	9 4 (44%)	5 (56%)	-	2389	34
	Intrauterine Pneumonie	3 3 (100%)	0	-	2767	64

Tab. 1 Gewichtsverhältnisse der Lungen bei den verschiedenen Lungenveränderungen in Abhängigkeit vom Körpergewicht und von der Lebensdauer bei Neugeborenen- und intrauterinem Fruchttod (Approximative Werte).

In der Gruppe fetale Atelektase (Fruchtwasseraspiration) der Lungen bei intrapartalem Fruchttod wurden totgeborene Kinder zusammengefaßt, die unmittelbar intra partum abgestorben waren. Als Ursache des intrapartalen Fruchttodes waren unter anderem Nabelschnurvorfall bei vorzeitigem Blasensprung und Beckenendlage, Nabelschnurumschlingung, Uterusruptur und geburtstraumatische Blutungen angegeben.

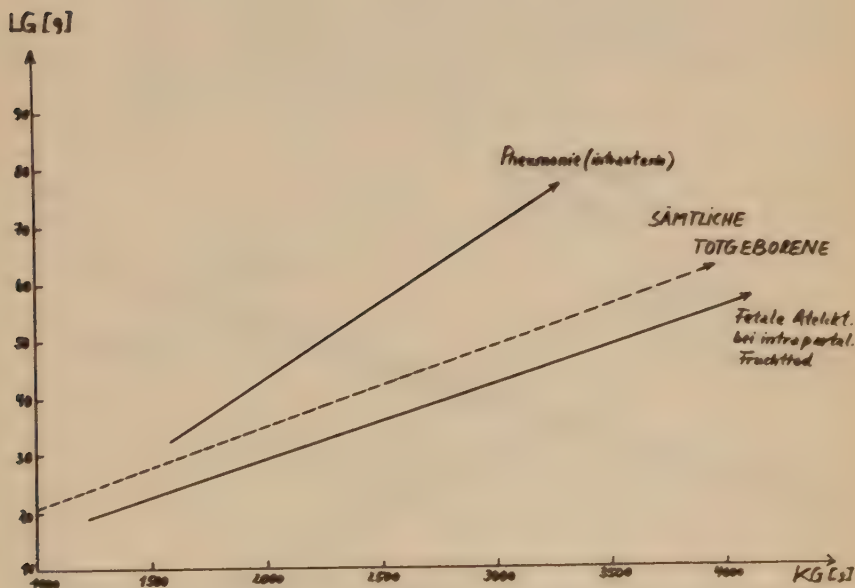


Abb. 6 Lungengewicht-Körpergewichtregression der Lungenveränderungen bei intrauterinem Fruchttod. Die durchbrochene Linie gibt die Regressionsgerade für sämtliche Totgeborene an.

Wie nach den oben geschilderten Untersuchungen zu erwarten war, ließ sich statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen dem Lungengewicht bei Lebendgeborenen und Totgeborenen mit fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) nachweisen. Die Regressionsgeraden und damit die Lungengewichte gleicher Reifeklassen sind somit als identisch zu betrachten (siehe Abb. 7).

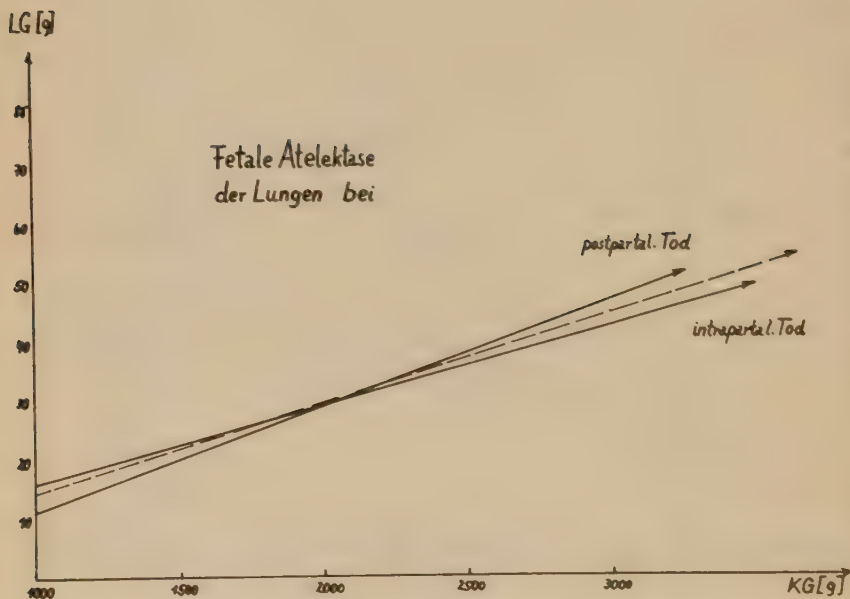


Abb. 7 Vergleich der Lungengewicht-Körpergewicht-regression bei postnatalem und intrapartalem Fruchttod mit fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) der Lungen.

Bei der intrauterinen eitrigen Pneumonie, bei der histologisch eine mäßige bis starke Hyperämie der terminalen Strombahn, interstitielles Ödem sowie teilweise interstitielle Blutungen festgestellt wurden, ist die Gewichtsvermehrung der Lungen wie bei der eitrigen Neugeborenenpneumonie von einer durch toxische Einwirkungen bedingten Dilatation und damit Eröffnung der peripheren Strombahn abhängig. Dieser schon vor der Geburt erfolgten Dilatation der Alveolarkapillaren entspricht es, daß Gewichtsunterschiede der Lungen zur eitrigen Neugeborenenpneumonie nicht feststellbar sind und im Signifikanztest Identität der Lungengewicht-Körpergewichtregression besteht (siehe Abb. 8).

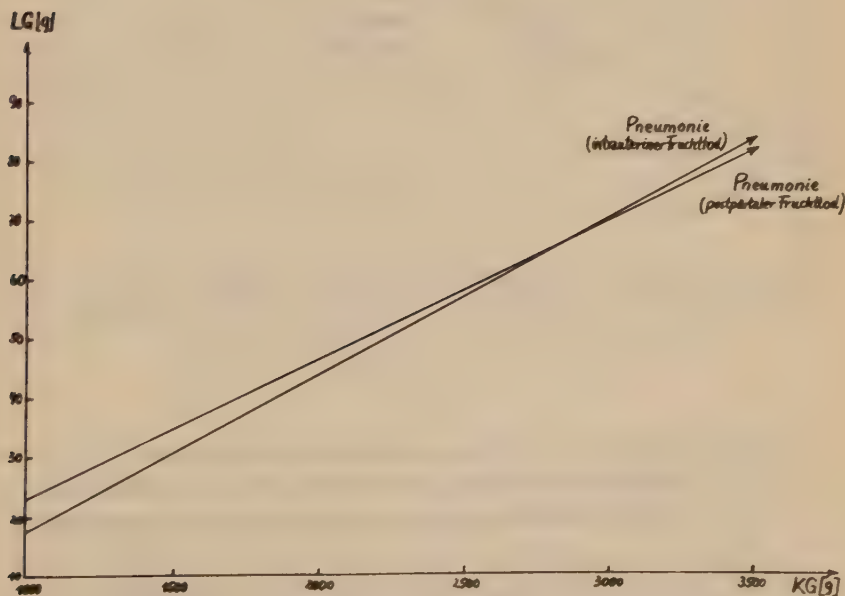


Abb. 8 Vergleich der Lungengewicht-Körpergewichtregression bei Kindern, die intrauterin oder postnatal an eitriger Pneumonie verstarben.

Da, wie schon oben erwähnt, unter anderem aufgrund der Geschlechtsverteilung an eine Heterogenität des Materials bei pulmonalen hyalinen Membranen gedacht werden mußte, sollte das Lungengewicht bei den Kindern, die bis 6 Stunden nach der Geburt verstorben waren, dem von Kindern, die später ad exitum gekommen waren, gegenübergestellt werden.

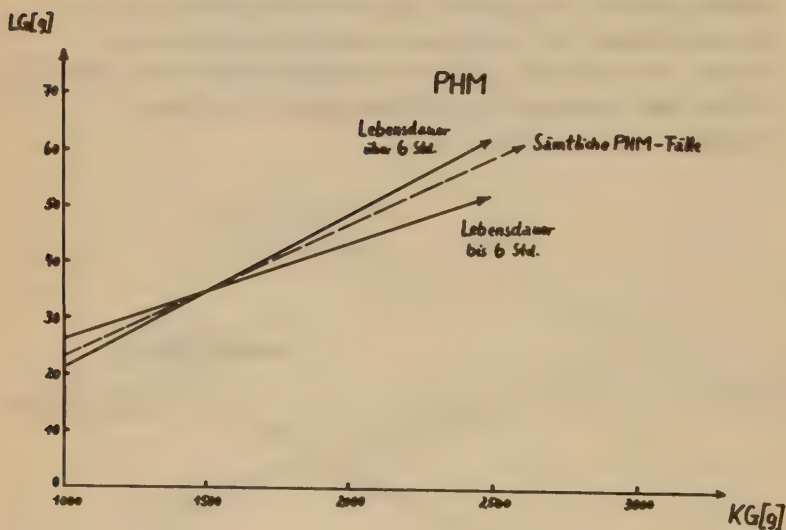


Abb. 9 Lungengewicht-Körpergewichtregression bei unterschiedlicher Überlebenszeit von an Pulmonalhyalin-Membran-Syndrom verstorbenen Neugeborenen.

Die mittlere Überlebensdauer betrug, wie aus Tabelle 2 zu ersehen ist, bei den zehn verstorbenen, überwiegend

weiblichen Kindern der ersten Gruppe 4,1 Stunden, während die 29 Kinder der anderen Gruppe mit pulmonalen hyalinen Membranen im Mittel 28,6 Stunden überlebten.

Anhand der Lungengewichte ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen nicht sichern.

Lebensdauer	Fälle	durchschnittliche Lebensdauer (h)	mittleres Körper- gewicht (g)	Männlich	Weiblich
0 - 6 Std.	10	4,1	1514	4 (40%)	6 (60%)
über 6 Std.	29	28,6	1580	26 (89,7%)	3 (10,3%)

(1 Fall ohne Angabe der Lebensdauer)

Tab. 2 Unterschiedliche Lebensdauer bei pulmonalen hyalinen Membranen in Abhängigkeit vom Körpergewicht und der Geschlechtsverteilung.
(Approximative Werte).

Da sich das gleiche morphologische Substrat der Lungen innerhalb sehr differenten Zeiten entwickelt, ist anzunehmen, daß die frühzeitig verstorbenen Kinder schon intrauterin schwerer geschädigt wurden, so daß sich das Krankheitsbild schneller entwickeln konnte.

4. Diskriminanzanalyse, ein trennanalytisches Verfahren der Merkmalstatistik.

- A. Trennanalyse bei Neugeborenentodesfällen mit fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) und kompakter (Resorptions-) Atelektase der Lungen.

Die dritte Aufgabe, die in der vorliegenden Arbeit gelöst werden sollte, war die Zuordnung zu einer von zwei möglichen Krankheiten aufgrund des Körpergewichtes und mehrerer Organgewichte.

Dies geschieht mittels der sogenannten Diskriminanzanalyse. Sie wurde zunächst bei Neugeborenen der Gruppen mit fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) und kompakter (Resorptions-) Atelektase der Lungen angewendet (siehe auch Tab. 1).

Wie im Abschnitt "Methodik" begründet, wurde für das Körpergewicht und zwei Organgewichte, nämlich das Hirngewicht und das Lungengewicht, mit denen die Analyse durchgeführt werden sollte, aus dem Gesamtmaterial Koeffizienten berechnet.

Die aus den errechneten Koeffizienten

$$b_1 = 0,00080152$$

$$b_2 = 0,000074916$$

$$b_3 = 0,00460650$$

und dem Körpergewicht, Hirngewicht und Lungengewicht jedes einzelnen Falles dieser beiden Stichprobengruppen gebildeten Produkte wurden summiert und zeigen in Abb. 10 unter Z eine bis auf drei "Ausreißer" gute Trennung der beiden Gruppen.

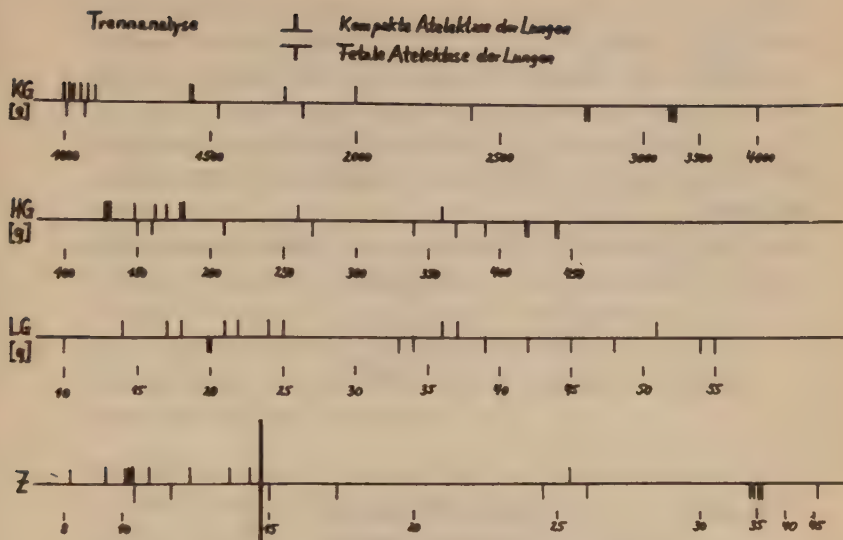


Abb. 10 Trennanalyse bei Fällen mit kompakter (Resorptions-) Atelektase und fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) der Lungen aufgrund des Körpergewichtes, des Hirngewichtes und des Lungengewichtes. Die größere rechtwinklig zu Z gezogene Linie charakterisiert den Wert, den man als Trennungspunkt bezeichnen kann.

B. Trennanalyse bei Neugeborenentodesfällen mit Resorptionsatelektase und hyalinen Membranen der Lungen.

Es wurde jetzt der Versuch gemacht, eine Trennung der Gruppen mit hyalinen Membranen und kompakter (Resorptions-) Atelektase der Lungen vorzunehmen.

Diese erschien wichtig, weil angenommen wird (KLOOS, LUCKSCHUS, VOGEL, KEUTH), daß kompakte (Resorptions-) Atelektase der Lungen und pulmonale hyaline Membranen gleiche pathogenetische Hintergründe haben.

Diese Vermutung kann durch die Trennanalyse bestärkt werden, denn eine eindeutige Trennung ist hier nicht möglich.

Die Koeffizienten für diese beiden Erkrankungen lauten:

$$b_1 = - 0,037032$$

$$b_2 = 0,004388$$

$$b_3 = 0,153370$$

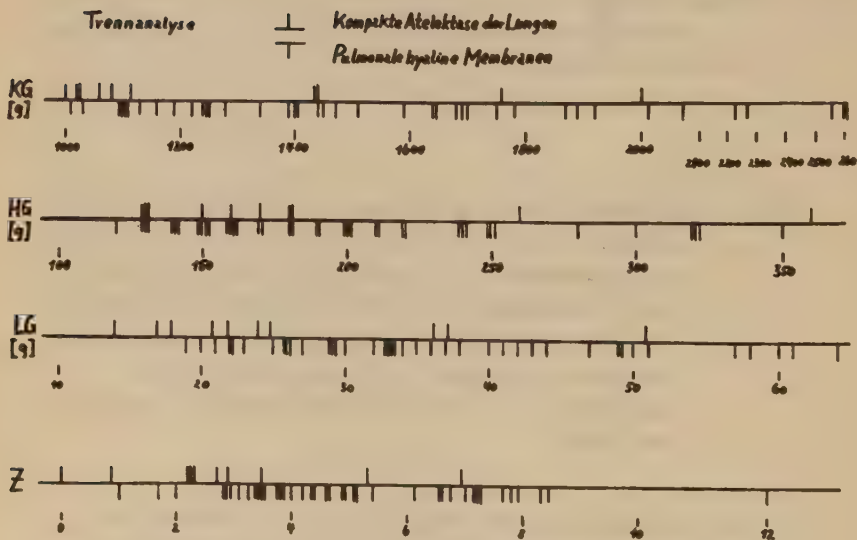


Abb. 11 Trennanalyse bei Neugeborenentodesfällen mit kompakter (Resorptions-) Atelektase der Lungen und pulmonalen hyalinen Membranen aufgrund des Körpergewichts, des Hirngewichts und des Lungengewichts.

Bei der Trennanalyse zwischen kompakter (Resorptions-) Atelektase und fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) der Lungen weist der Koeffizient b_3 Negativität auf, und deutet damit auf das b_3 zugeordnete Lungengewicht als Hauptunterscheidungsmerkmal hin. Das kann als Bestätigung der signifikanten Differenz bei der Lungengewicht-Körpergewicht-regression dieser beiden Erkrankungen aufgefaßt werden. Sinngemäß scheint das Hauptunterscheidungsmerkmal zwischen dem Pulmonal-hyalin-Membran-Syndrom und kompakter (Resorptions-) Atelektase der Lungen lediglich das Körpergewicht zu sein, weil hier der Faktor b_1 negativ ist.

Da das mittlere Körpergewicht bei kompakter (Resorptions-) Atelektase fast 300 g niedriger liegt als bei pulmonalen hyalinen Membranen (siehe Tab. 1), liegt die Vermutung nahe, daß unreife Frühgeborene teilweise nur mit kompakter Atelektase, also Kon-
gestion und sekundären Atelektasen reagieren können, während reifere Frühgeborene außerdem schon die Reaktionsfähigkeit mit hyalinen Membranen besitzen.

IV. D i s k u s s i o n

Zwei Punkte bedürfen noch einer weiteren Erklärung, die Gesamtgewichte in Relation zur Körperlänge wegen der offensichtlichen Diskrepanz dieser Beziehungen zu den entsprechenden unmittelbar nach der Geburt und die besonderen Ursachen und pathogenetischen Zusammenhänge der sehr unterschiedlichen Lungengewichte.

Mittelwerte können immer nur Anhaltspunkte sein. Die Bestimmung von Mittelwerten ist jedoch trotzdem sinnvoll, da diese für den Pathologen als Vergleichszahlen einen Ausgangspunkt für weitere pathologische Veränderungen darstellen.

Gegenüber dem Körpergewicht, welches von der Hebamme sofort nach der Geburt festgestellt wird, weist das von uns verwendete, das kurz vor der Sektion ermittelt wurde, oft erhebliche Unterschiede auf. Einerseits sind diese bei erst später verstorbenen Neugeborenen mit der physiologischen Gewichtsabnahme in den ersten Lebenstagen, die meist $1/10$ bis $1/12$ des Geburtsgewichtes beträgt, andererseits mit dem postmortalen Wasserverlust durch Verdunstung zu erklären. Insofern können unsere Werte, die das Verhältnis der Körperlänge als wichtigstes Reifezeichen zum Körpergewicht ausdrücken, mit geburtshilflichen Maßen nur sehr bedingt verglichen werden.

Ein zur Obduktion kommendes Reifgeborenes mit einer Körperlänge (Scheitel-Fersen-Länge) von 50 cm hatte in unserem Material ein mittleres Körpergewicht von 2 850 g.

Dieser Wert stimmt sowohl mit dem von ROESSLE und ROULET (3 044 g bei 50,25 cm) als auch mit dem von POTTER und ADAIR ermittelten weitgehend überein. Diese geben für die Gruppe zwischen 2 250 und 2 750 g Körpergewicht (Mittelwert 2 508 g) eine mittlere Körperlänge von 48,0 cm und für die Gruppe zwischen 2 750 und 3 250 g Körpergewicht (Mittelwert 3 005 g) eine mittlere Körperlänge von 50,8 cm an. Andere Autoren dagegen, die von den Geburtsgewichten ausgehen, vergleichen diese nicht mit der Körperlänge, sondern mit der Gestationszeit (GRUENWALD, LUBCHENCO et al.). Tragezeit und Entwicklungsgrad der Frucht stehen zwar im Durchschnitt in einem gleichbleibenden Verhältnis (MIKULICZ-RADECKI), jedoch sei darauf hingewiesen, daß dabei neben der Schwierigkeit der exakten Bestimmung des Konzeptions-termines weitere Unsicherheitsfaktoren ins Spiel kommen. So kann die Tragezeit eines Neugeborenen mit vorhandenen Reifezeichen zwischen 240 und 302 Tagen variieren (MIKULICZ-RADECKI).

Bei einer für ein Reifgeborenes von 50 cm angenommenen Gestationszeit von 40 Wochen beträgt das Geburtsgewicht nach GRUENWALD 3 300 g, bei LUBCHENCO et al. 3 200 g.

Dieses liegt mithin um 450 bzw. 350 über dem von uns ermittelten Körpergewicht eines Reifgeborenen. Von ROESSLE und ROULET sind die Organgewichte im Verhältnis zum Körpergewicht für das reife Neugeborene berechnet worden. Diese Untersuchungen beziehen sich auf gestorbene Kinder, deren mittleres Körpergewicht unter Vernachlässigung der Geschlechtsaufteilung 3 044 g bei einer mittleren Körperlänge von 50,25 cm betrug.

Das mittlere Lungengewicht wird von ROESSLE und ROULET für diese Reifeklasse mit 48,5 g, das mittlere Nierengewicht mit 23,7 g und das mittlere Hirngewicht mit 375 g angegeben.

Die von uns für das Körpergewicht von 3 044 g ermittelten Organgewichte lauten:

Lungengewicht 59,5 g, Nierengewicht 24,4 g, Hirngewicht 380 g.

Während die Werte für die Nieren und das Gehirn mit den von uns errechneten gut übereinstimmen, besteht bei den Lungengewichten ein Unterschied von 11 g. Dieser ist mit der Tatsache zu erklären, daß ROESSLE und ROULET keine krankhaft veränderten Lungen für ihre Berechnungen benutzten, also wahrscheinlich von fetaler Atelektase der Lungen ausgingen.

Das Gewicht von 48,5 g stimmt auffällig gut mit dem von uns errechneten mittleren Lungengewicht von 48,0 g bei verstorbenen Neugeborenen oder Totgeborenen des entsprechenden Körpergewichts mit fetaler Atelektase der Lungen überein.

BENEKE untersuchte 1878 das Lungenvolumen bei reifen Totgeborenen und Neugeborenen und stellte eine Differenz von 20 ml fest. Nach unseren Untersuchungen kann angenommen werden, daß die Hälfte dieses Raumes von Blut, die andere Hälfte von Luft eingenommen wird. Wir haben die von uns ermittelten Organgewichte ferner mit denen von POTTER und ADAIR verglichen. Die von diesen Autoren angegebenen Hirngewichte liegen im allgemeinen gering (20 - 30 g) über den von uns errechneten.

Dies könnte einerseits durch eine andere Sektions-technik, andererseits durch ein tatsächlich größeres Hirngewicht bedingt sein.

Während das Lungen- und Nierengewicht der Reifeklassen zwischen 1 000 und 2 500 g bei POTTER und ADAIR gering über den von uns errechneten Werten liegt, sind diese Organgewichte bei den Kindern über 2 500 g durchweg niedriger. Diese Abweichungen sind Folgen der unterschiedlichen Methodik.

Infolge der bei unseren Berechnungen angewandten Regressionsfunktion wird die relative Häufung der hyperkapniebedingten Organveränderungen bei Frühgeborenen und der hypoxiebedingten Organveränderungen bei Reifgeborenen weitgehend ausgeglichen.

Bei POTTER und ADAIR spiegeln die größeren Lungen- und Nierengewichte bei Neugeborenen zwischen 1 000 und 2 500 g Körpergewicht lediglich das relative Überwiegen von länger überlebenden Kindern mit Atemnotsyndrom, die niedrigeren Werte bei Neugeborenen über 2 500 g Körpergewicht das relative Überwiegen von kurze Zeit nach der Geburt gestorbenen Kindern mit fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) der Lungen wider.

Die von ESSBACH mitgeteilten Organgewichte sind mit unseren Werten nur schwer zu vergleichen, da für das Körpergewicht nur allgemeine Gruppen und keine Mittelwerte angegeben werden. Sämtliche von ESSBACH angegebenen Organgewichte, insbesondere das Nierengewicht, scheinen jedoch erheblich unter unseren Vergleichszahlen zu liegen. Es wird angenommen, daß als Basis der Organgewichte das Geburtsgewicht und nicht das vor der Sektion festgestellte Körpergewicht benutzt wurde.

Auch die von KOLB angegebenen Hirngewichte können mit den von uns ermittelten nur sehr bedingt ver-

glichen werden, da sie in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsalter, eingeteilt in Lunarmonate, dargestellt werden.

Die älteren Arbeiten von HOSEMANN über die Beziehungen zwischen der Schwangerschaftsdauer und dem Neugeborenen-gewicht bzw. der Neugeborenengröße und von ZANGEMEISTER, der durchschnittliche Organgewichte am Ende des 10. Schwangerschaftsmonats angibt, sind uns bekannt.

Da sie jedoch Gesichtspunkte ansprechen, die bereits diskutiert wurden, glauben wir, auf einen genauen Vergleich verzichten zu können.

Die Unsicherheit der 1691 von SCHREYER (Jena) angegebenen Lungenschwimmprobe zur Feststellung, ob als Zeichen eines zunächst lebenden Kindes die Lunge beatmet wurde, ist schon lange bekannt. Die Probe beruht auf der Änderung des spezifischen Gewichtes der Lunge nach den ersten tiefen Atemzügen, die zur Entfaltung der Lungenperipherie führen, infolge des Gehaltes an Minimalluft.

Da mit dem Atemnotsyndrom ein Zustand vorliegt, der zur Resorption dieser Luft und zur sekundären Atelektase führt, ist verständlich, daß die Lungen dieser Kinder, obwohl sie häufig weit mehr als 24 Stunden beatmet wurden, im Wasser nicht schwimmen, sondern aufgrund ihres größeren spezifischen Gewichtes untergehen.

Diese Lungen können aber sowohl histologisch als auch aufgrund des im Vergleich zu echter fetaler Atelektase (Fruchtwasseraspiration) weitaus größeren absoluten Lungengewichtes getrennt werden, was für die forensische Medizin von großer Bedeutung ist.

Eine Trennung der Kinder mit fetaler Atelektase, die infolge akuter Störungen intrapartal oder aber kurze Zeit nach der Geburt gestorben sind, weil die für die Entfaltung der Lungenperipherie notwendige Inspirationstiefe bzw. ein höherer Inspirationsdruck nicht entwickelt werden konnte, ist aufgrund des Lungengewichtes allein jedoch nicht möglich. Es ist denkbar, daß hier die Diskriminanzanalyse unter Einbeziehung mehrerer Organgewichte Verhältnisse

aufdecken kann, die zur eindeutigen Trennung führen.

Bei der Deutung der Ergebnisse im vorigen Kapitel wurde nachgewiesen, daß die auffällige Gewichtsvermehrung der Lungen bei pulmonalen hyalinen Membranen und kompakter (Resorptions-) Atelektase der Lungen durch einen vermehrten Blutinhalt der Lungen bedingt ist, der histologisch als Kongestion beschrieben wurde.

Diese Kongestion, sowie auch die anderen zur Trias des Membransyndroms gehörenden Symptome, nämlich hyaline Membranen, vorwiegend der Ductus und Atelektase der Lungen konnten experimentell durch subakute Hyperkapnie reproduziert werden (MEESSEN, ZINK, DE und ANDERSON, KLOOS, MALORNY und WULF).

Die hochgradige Hyperämie der perialveolären und periductulären Kapillaren kommt unter Einwirkung eines gesteigerten $p\text{CO}_2$ durch eine Muskeler schlaffung der Arteriolen unter gleichzeitiger Kontraktion der Venolen zustande (NISELL (1951 a und b), BINET und BOURLIÈRE, KEUTH, MEVES) und soll als Kompensationsmechanismus zur relativen Vergrößerung der Gasaustauschfläche und besseren "Abrauchung" der Kohlensäure dienen.

Die Kongestion kann jedoch praeterterminal auch zur Praestase und Stase führen und somit zu Verteilungsstörungen, terminal sogar zum Wiederauftreten des Rechts-links-Shunt durch den Ductus Botalli (Kloos und Wulf 1962, SALING).

Nach BÜHLMANN und Mitarb. führt ein Anstieg des alveolären $p\text{CO}_2$ zur Erhöhung des Strömungswiderstandes. Diesen Mechanismus haben ROSSIER, BÜHLMANN und WIESINGER als alveolär-vaskulären Reflex bezeichnet.

Interessant erscheint die Tatsache, daß Kongestion und Hyperkapnie in gewissem Umfang parallel zu verlaufen scheinen, was sich auch darin ausdrückt, daß bei getöteten, noch lebensfähigen Versuchstieren nie ähnlich hochgradige Kongestion beobachtet wurde als bei spontan gestorbenen Versuchstieren (KEUTH).

Nach ENGEL ist die Stabilisierung des Lungengewebes beim Frühgeborenen noch ungenügend, weil das elastische Gewebe in seiner Entwicklung noch weit zurücksteht.

Dies konnte GRUENWALD (1966) experimentell bestätigen, der eine besondere Kollapsneigung der Lungen gerade bei Frühgeborenen zwischen 1 000 und 2 000 g Geburtsgewicht nachwies.

Aufgrund künstlicher Belüftung der Lungen von gestorbenen Neugeborenen wurde eine deutliche Abhängigkeit des Entfaltungsmusters von der Reife der Lungen beobachtet. Bei den Kindern zwischen 1 000 und 2 000 g Körpergewicht, die ja das Hauptkontingent der Kinder mit Membransyndrom stellen, wird zur Ausdehnung der terminalen Lufträume ein wesentlich höherer Druck benötigt, als bei Kindern der übrigen Reifeklassen. Außerdem ist die Stabilität dieser Entfaltung gering, so daß es bei jeder Expiration wieder zu einem Kollaps kommt.

Während bei intrauterin und subpartal ungeschädigten Frühgeborenen diese Atelektaseneigung noch toleriert werden kann, scheint bei Neugeborenen, bei denen intrauterin eine chronische Placentainsuffizienz bestand, ein Mechanismus in Gang zu kommen, der die Neigung zum Kollaps der terminalen Lufträume noch verstärkt. Es gilt als sicher, daß die fetale O₂-Not bei chronischer Placentainsuffizienz eine der Hauptursachen

des Atemnotsyndroms darstellt (KLOOS und WULF (1962), KEUTH, SALING). Nach SALING soll es bei einer langsam auftretenden Plazentainsuffizienz zu einer O_2 -Sparschaltung des fetalen Kreislaufs als Kompensationsmechanismus kommen.

Dabei wird die Durchblutung weniger wichtiger Organe, zu denen beim Fet auch die Lunge gehört, gedrosselt. Infolgedessen sinkt der Gesamt- O_2 -Verbrauch, so daß die Sauerstoffsättigung des Blutes weitgehend normalisiert werden kann, um die Versorgung lebenswichtiger Organe, wie z. B. des Gehirns, zu gewährleisten.

An den periduktilären und perialveolären Kapillarendothelien und den Alveolarepithelien kommt es dagegen infolge Sauerstoffmangels zu einer metabolischen Azidose und damit zu einer Schädigung.

Diese asphyktische Schädigung der Alveolarepithelien und Kapillarendothelien scheint die Atelektaseneigung der Lunge via Störung der Bildung des sogenannten Antiatalektasefaktors (AVERY und MEAD) sowie durch verstärkte Neigung zu praestatischer Hyperämie und damit angiektatischer Alveolarkompression (GIAMPALMO und SCHOENMACKERS) zu begünstigen.

Die gegenüber ungeschädigten Frühgeborenen noch gesteigerte Kollapsneigung der "Membranlunge" wird auch klinisch bestätigt. Der elastische und Strömungswiderstand dieser Lungen ist stark erhöht und infolgedessen auch die Vitalkapazität (DRORBAUGH) und die Compliance (KEUTH, WIESENER) wesentlich erniedrigt.

Röntgenologisch konnte beobachtet werden, daß massive Resorptionsatalektase der Lungen schon durch einen 2 Minuten dauernden apnoischen Anfall hervorgerufen werden kann (KEUTH).

Nach neueren Untersuchungen (SDMM und KRESS) können beim Neugeborenen verschiedene Atmungsphasen

nämlich die Entfaltungsphase und die Beatmungsphase unterschieden werden.

Für die Entfaltungsphase ist ein inspiratorischer Überdruck über längere Zeit typisch, damit sich die Druckwelle im Alveolarbaum ausbreiten und eine Entfaltung der atelektatischen Lungenbezirke bewirken kann.

Außerdem ist zur Entfaltung auch ein vergrößerter expiratorischer Druck nötig, der bei Neugeborenen seinen Ausdruck in der Verengung der Stimmritze und dem ersten Schrei findet.

Daraus folgt, daß diese Phase durch eine niedrige Atemfrequenz gekennzeichnet ist.

Während der dann folgenden Beatmungsphase kommt es zu einer wesentlichen Steigerung der Atemfrequenz. Durch Versuche mit Überdruckbeatmung apnoischer Totgeborener konnten SEMM und KRESS nachweisen, daß der Grad der Lungenentfaltung eine Funktion der Druckhöhe und der Druckeinwirkungsdauer darstellt.

Durch Volumenmessungen bei verschiedenen Atemfrequenzen wurde beobachtet, daß kurze Druckstöße zur Atelektaselösung nicht geeignet sind.

Um die gesteigerte Kollapsneigung der Lungen zu kompensieren, ist ein Frühgeborenes, bei dem intrauterin eine chronische Placentainsuffizienz bestand, gezwungen, einen der Entfaltungsphase ähnlichen Atemtyp beizubehalten. Der vergrößerte Respirationsdruck, den diese Neugeborenen aufwenden müssen, um die Gasaustauschfläche für die Funktion zu erhalten, findet seinen Ausdruck in den inspiratorischen Retraktionen und dem expiratorischen Stöhnen.

Als Ort des größten inspiratorischen Druckes, der sich naturgemäß vor dem Hindernis entwickelt, können

die Ductus, vor allem der praeatelektatischen Lungenbezirke angesehen werden. Histologische Beobachtungen zeigen diese Ductus durchweg erweitert, und die Epithelien im Gegensatz zu den gleichmäßig plumphen Formen bei fetaler Atelektase (Fruchtwasser-aspiration) der Lungen stark abgeplattet, zum Teil sogar desquamiert (KLOOS und WULF 1957).

Auffällig ist ferner die Tatsache, daß sich gerade hier die hyalinen Membranen bevorzugt finden (KLOOS und WULF 1957, KLOOS, MALORNY und WULF). Eine mechanische Alteration der Epithelien der Ductus bzw. der terminalen Lufträume scheint also die Membranbildung zu beschleunigen.

Als Pendant dazu könnten die entsprechend dem Ort des größten expiratorischen Druckes beobachteten Stimmbandulcera gelten (OSBORN und FLETT).

Mit diesem Atemtyp ist jedoch neben einer erheblichen Vermehrung der Atemarbeit (KEUTH) eine Senkung der Frequenz verbunden. Dies kann bei der gegebenen, beim Frühgeborenen an sich schon kleineren Diffusionsfläche und der postnatal typischen verstärkten Asphyxierung des Frühgeborenen leicht zur Unterschreitung der zur Verhinderung einer Hyperkapnie notwendigen Atemfrequenz führen.

Nach WULF ist der alveoläre CO_2 -Partialdruck im Mittel umgekehrt proportional zur Atemfrequenz. Bei Hyperkapnie müßte ein Neugeborenes also mit einer Atemfrequenzsteigerung reagieren, um die Kohlen-säure besser "abzurauchen". Andererseits konnte KEUTH im Tierexperiment allein durch Hypopnoe (Dolantin-Luminal-Sedierung) ein vollständiges Membransyndrom reproduzieren.

Das Frühgeborene gerät beim Membransyndrom also in

einen Circulus vitiosus zwischen Hyperkapnie und Atelektaseneigung der Lungen, bei dem die Bemühungen um Kompensation der einen Noxe die andere fördern und umgekehrt.

Aus diesem Grunde ist verständlich, daß Frühgeborene, die aufgrund ihrer verschiedenen Ausgangssituation (Kollapsneigung der Lungen) noch zur Tachypnoe fähig sind, eine wesentlich bessere Prognose aufweisen als Frühgeborene, die zur Erhaltung der Gasaustauschfläche vorwiegend mit einer Hubzunahme des Einzelatemvolumens reagieren müssen (KEUTH, MILLER et al.).

Bei dem Atemnotsyndrom ohne hyaline Membranen, das in unserem Material vorwiegend Frühgeborene mit einem Körpergewicht von wenig mehr als 1 000 g betrifft, scheinen andere Faktoren zur Hyperkapnie zu führen.

Hier könnte aufgrund der im Verhältnis zum Membransyndrom noch unreiferen Lungenstruktur eine schon primär zu kleine Gasaustauschfläche die Hyperkapnie bewirken.

Dafür spricht auch das etwas niedrigere Lungengewicht dieser Kinder (siehe Abb. 5). Die Kapillarisierung ist noch ungenügend, die Kongestion deshalb weniger ausgeprägt.

Die vor kurzer Zeit von STOWENS aufgestellte "unspezifische Oedemtherapie" basiert auf der Vorstellung, daß intrauterin durch die Lungen eine eiweißarme, im übrigen aber dem fetalen Blutserum ähnliche Flüssigkeit bei einer stärker ausgeprägten Gefäßpermeabilität des Früh- und Neugeborenen (ADAMS et al.) ausgeschieden wird. Bei Frühgeborenen soll sich dieser Vorgang noch nach der Geburt fortsetzen, da die Nieren noch nicht ausreichend arbeiten.

Während intrauterin das Protein reabsorbiert werden soll, soll das postnatal nicht mehr möglich sein, sondern es sammelte sich innerhalb der Alveolen an und führe zur Bildung der hyalinen Membranen, von denen die anderen Symptome abhängig gemacht werden. Durch diese Theorie wird die Pathogenese der kompakten Atelektase der Lungen, die, wie gezeigt werden konnte, große Ähnlichkeit mit dem Membransyndrom hat, nicht erklärt. Außerdem bleibt ungeklärt, warum vorwiegend Neugeborene, die intrauterin an chronischer Asphyxie litten, befallen werden. Auch an anderer Stelle (KLOOS 1967 b) konnte durch Gegenüberstellung von Neugeborenentodesfällen unter und über 1 500 g Körpergewicht bei Membransyndrom und Pneumonie diese Theorie widerlegt werden. Ein Gewichtsverlust wurde bei an pulmonalen hyalinen Membranen (54,1 %) und Pneumonie (42,5 %) verstorbenen Neugeborenen fast im gleichen Umfang festgestellt. Ein Einfluß auf den Verlauf des Leidens konnte bei Kindern mit und ohne Gewichtsverlust jedoch nicht beobachtet werden. Trotz Gewichtssturz starben 48,9 % der "Membrankinder" mit einem Körpergewicht unter 1 500 g, dagegen nur 40,9 % der "Pneumoniekinder".

Bei den Neugeborenen mit pulmonalen hyalinen Membranen mit einem Körpergewicht über 1 500 g starben sogar 64,9 % trotz Gewichtssturz.

V. Z u s a m m e n f a s s u n g

- 1.) "Maß und Zahl" in der Neonatalpathologie sind noch wenig bekannt. Organgewichte, Körpergewicht und ihre Korrelationen können für das Verständnis der Funktionsaufnahme von Neugeborenen nach der Geburt bzw. die Pathogenese von Neugeborenenkrankheiten von Bedeutung sein.
Im Hinblick auf die Belange der forensischen Medizin erscheint es wichtig, Vergleichszahlen für Maße und Gewichte von Frühgeborenen und Reifgeborenen aufzustellen, die eine Trennung von totgeborenen und lebendgeborenen Kindern erleichtern.
- 2.) Bei 187 perinatalen Todesfällen wurde das Verhältnis von Körperlänge und Körpergewicht untersucht. Ferner wurden die Gewichte von drei Organen (Lungen, Nieren und Gehirn) einer systematischen Analyse unterworfen, und zwar ihre Abhängigkeit vom Körpergewicht sowohl bei Totgeborenen als bei Neugeborenen und zudem bei verschiedenen Neugeborenenkrankheiten.
- 3.) Bei der Prüfung der Beziehungen zwischen der Körperlänge als dem wichtigsten Reifezeichen des Neugeborenen und dem Körpergewicht fiel eine relativ langsame Gewichtszunahme bis 40 cm (8. Schwangerschaftsmonat) und eine wesentlich schnellere bei größeren (älteren) Früchten auf.
- 4.) Bei der Berechnung der Organgewichte in Abhängigkeit vom Körpergewicht können Fehler durch relative Häufung der das Organgewicht beeinflussenden Krankheiten innerhalb bestimmter Reifeklassen entstehen. Als mathematisches Ausgleichsverfahren wurde deshalb die sogenannte Regressionsfunktion angewandt, um diese Fehler gering zu halten.

- 5.) Ein zur Obduktion kommendes, in der Neonatalperiode verstorbenes, Frühgeborenes mit einem Körpergewicht von 1 000 g hat im Mittel eine Länge (Scheitel-Fersen-Länge) von 37 cm, ein Hirngewicht von 140 g, ein Nierengewicht von 8 g und ein Lungengewicht von 22,8 g. Bei Totgeborenen dieses Körpergewichtes beträgt das Nierengewicht 8 g, das Lungengewicht 20,9 g.
- 6.) Ein in der Neonatalperiode verstorbenes Frühgeborenes mit einem Körpergewicht von 2 000 g hat im Mittel eine Körperlänge von 45,3 cm, ein Hirngewicht von 255 g, ein Nierengewicht von 16 g und ein Lungengewicht von 40,7 g. Bei Totgeborenen dieses Körpergewichtes beträgt das Nierengewicht 14 g, das Lungengewicht 35 g.
- 7.) Ein in der Neonatalperiode verstorbenes Reifgeborenes mit einer Länge von 50 cm hat im Mittel ein Körpergewicht von 2850 g. Das Hirngewicht beträgt im Durchschnitt 356 g, das Nierengewicht 23 g und das Lungengewicht 56 g. Bei Totgeborenen dieses Körpergewichtes beträgt das Nierengewicht 19 g, das Lungengewicht 46,9 g.
- 8.) Ein hochsignifikanter Unterschied zwischen dem Lungengewicht von Totgeborenen und Neugeborenen zugunsten der Neugeborenen wurde nachgewiesen. Diesem Sachverhalt liegt die erhebliche Zunahme des Blutinhaltes der Lungen infolge der Umstellung des fetalen zum neonatalen Kreislauf nach den ersten Atemzügen zugrunde.
- 9.) Zwischen dem Nierengewicht von Totgeborenen und Neugeborenen besteht ebenfalls ein deutlicher Unterschied, im Vergleich zu den Verhältnissen beim Lungengewicht jedoch von wesentlich geringerem Ausmaß. Diese Gewichtszunahme der Nieren kann mit einer vermehrten Durchblutung, bedingt durch die Aufnahme der Steuerungs- und Ausscheidungsfunktionen in der Neonatalperiode in Beziehung gesetzt werden.
- 10.) Für das Gehirn ließ sich dagegen kein signifikanter Gewichtsunterschied bei Totgeborenen und Neugeborenen feststellen.

- 11.) Das Lungengewicht wies unter den untersuchten Organen die größte Streubreite auf. Deshalb wurden die Gewichtsverhältnisse dieses Organs bei verschiedenen Neugeborenenenerkrankungen geprüft.
- 12.) Es wurde ein signifikant niedrigeres Lungengewicht bei innerhalb der ersten drei Stunden verstorbenen Neugeborenen mit fetaler Atelektase (Fruchtwasser-aspiration) der Lungen festgestellt. Die Gewichtsverhältnisse gleichen denen bei Totgeborenen. Daraus wird gefolgert, daß diesen Kindern die Umstellung vom fetalen zum neonatalen Kreislauf nicht gelingt, die Lungen bleiben primär im Kreislaufnebenschuß, die fetalen Shunts persistieren.
- 13.) Die erhebliche Gewichtszunahme der Lungen beim Atemnotsyndrom entspricht im wesentlichen einem pathologisch vermehrten absoluten Blutinhalte der Lungen und damit der histologisch beobachteten Kongestion.
- 14.) Um aus den Organgewichten nicht nur allgemein, sondern auch für den Einzelfall diagnostische Schlüsse ziehen zu können, wurde ein trennanalytisches Verfahren, die Diskriminanzanalyse, angewandt. Mit dieser Methode können das Körpergewicht und mehrere Organgewichte gleichzeitig analysiert werden, um die Zugehörigkeit der Organabwegigkeit zu einer von zwei möglichen Krankheiten zu erkennen.
- 15.) Mit Hilfe der diskriminanzanalytischen Bewertung Körpergewicht - Lungengewicht - Hirngewicht können Neugeborene mit fetaler Atelektase und solche mit kompakter Atelektase der Lungen gut unterschieden werden. Dagegen ist eine ähnlich genaue diskriminanzanalytische Trennung von Neugeborenen mit kompakter Atelektase und hyalinen Lungenmembranen nicht möglich.

Damit wird die Hypothese einer gleichartigen Patho- und Histogenese der kompakten Lungenatelektase und der Membrankrankheit unterstützt.

- 16.) Das bevorzugte Auftreten des Membransyndroms bei Frühgeborenen, bei denen eine chronische Placentainsuffizienz und damit intrauterine Asphyxie bestand, wird in Zusammenhang gebracht mit einer gesteigerten Kollapsneigung dieser Lungen.
- 17.) Um die vom Kollaps bedrohte Gasaustauschfläche zu erhalten, muß das Neugeborene einen der Entfaltungsphase der Lungen ähnlichen Atemtyp beibehalten.
- 18.) Dieser Atemtyp, gekennzeichnet auch durch einen gesteigerten inspiratorischen und expiratorischen Druck, führt zur absoluten oder relativen Bradypnoe und damit zur Unterschreitung der zur Verhinderung einer Hyperkapnie notwendigen Atemfrequenz (nach WULF ist der alveoläre CO_2 -Partialdruck umgekehrt proportional zur Atemfrequenz).
- 19.) Die Hyperkapnie fördert via Kongestion die Atelektaseneigung der terminalen Luftwege der Lungen, es kommt damit zu einem echten Circulus vitiosus.
- 20.) Die bevorzugte Lokalisation der hyalinen Membranen an den Ductus besonders der präatelektatischen Bezirke der Lungen stimmt mit dem Ort des größten inspiratorischen Druckes überein. Eine mechanische Alteration der Ductusepithelien scheint die Membranbildung zu beschleunigen.

VI. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- ADAMS, F.H., LIND, J.: Physiologic studies on the cardiovascular status of normal newborn infants.
Pediatrics 19 (1957), 431
- ADAMS, F.H., MOSS, A.J., FAGAN, L.: The tracheal fluid in the fetal lamb.
Biol. neonat. 5 (1963a), 151
- ADAMS, F.H., FUJIWARA, T., ROWSHAN, G.: The nature and origin of the fluid in the fetal lamb lung.
J. Pediat. 63 (1963b), 881
- AVERY, M.E., MEAD, J.: Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease.
Amer. J. Dis. Child. 97 (1958), 517
- BENEKE, F.W.: Die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien. Marburg 1878
- BINET, L., BOURLIERE, C.R.: Action de l'anhydride carbonique sur la circulation pulmonaire.
Soc. Biol. 135 (1941), 449
- BÜHLMANN, A., SCHAUB, F., HOSSLI, G., HÖSLI, P.: Hämodynamische Untersuchungen bei allgemeiner und einseitiger Hypoventilation.
Helvet. med. Acta 23 (1956), 545
- BUSCH, W.: II. Berliner Symposion zur Senkung der perinatalen Sterblichkeit. 1967
- CHOW, G.C.: Tests of equality between sets of coefficients in two linear regressions.
Econometrica 28 (1960), 3
- CROSSE, V.M.: Atelectasis with hyaline membrane.
Ann. paediat. Fenn. 3 (1957), 153
- DAWES, G.: Changes in the circulation at birth and the effects of asphyxia.
Rec. Advanc in Paediatrics, p. 1, London 1958

- DE, T.D., ANDERSON, G.W.: The experimental production of pulmonary hyaline-like membranes with atelectasis.
Amer. J. Obstet. Gynec. 68 (1954), 1557
- DRORBAUGH, J.E., SEGAL, S., SUTHERLAND, J.M., OPPE, T.E., CHERRY, R.B., SMITH, C.A.: Compliance of lung during first week of life.
Amer. J. Dis. Child. 105 (1963), 63
- ENGEL, S.: Die Lunge des Kindes. Wachstum, Anatomie, Physiologie und Pathologie in den verschiedenen Altersperioden.
Thieme-Verlag, Stuttgart 1950
- ESTERLY, J.R., LANGEgger, F., GRUENWALD, P.: Hyaline membranes in full-size infants.
Virchows Arch. path. Anat. 341 (1966), 259
- ESSBACH, H.: Paidopathologie. Kyematopathien-Neogonopathien-Thelamonopathien. Lehrbuch und Atlas.
Thieme-Verlag, Leipzig 1961
- FISHER, R.A.: On a distribution yielding the error function of several well-known statistics. Proceedings of the International Mathematical Congress. Bd. 2, Toronto (1924), 805
- GAUSS, K.F.: Theoria motus corporum coelestium in sectionibus conicis solem ambientium.
Hamburg 1809
- GIAMPALMO, A., SCHOENMACKERS, J.: Die Lunge bei Morbus caeroleus.
Beitr. path. Anat. 112 (1952), 387
- GRUENWALD, P.: Normal and abnormal expansion of the lungs of newborn infants obtained at autopsy.
Anat. Rec. 146 (1963), 337
- GRUENWALD, P.: Fetus and newborn. Growth of the human fetus.
Amer. J. Obstets. Gynec. 94 (1966), II, 1112

- HAASE: Jahresbericht pro 1875 (Entbindungsanstalt).
Charitéannalen II (1875), 667
- HOSEMANN, H.: Schwangerschaftsdauer und Neugeborenen-
gewicht.
Arch. Gynäk. 176 (1949), 109
- HOSEMANN, H.: Schwangerschaftsdauer und Neugeborenen-
größe.
Arch. Gynäk. 176 (1949), 124
- HUNGERLAND, H.: Die Änderung der Harnzusammensetzung.
In: Die physiologische Entwicklung des Kindes.
Hrsgb.: LINNEWEH, F., Springer-Verlag, Berlin-
Göttingen-Heidelberg 1959
- KARLBERG, P.: The lung function.
In: Die physiologische Entwicklung des Kindes.
Hrsgb.: LINNEWEH, F., Springer-Verlag, Berlin-
Göttingen-Heidelberg 1959
- KARLBERG, P., CHERRY, R.B., ESCARDÓ, F., LIND, J.,
WEGELINS, C.: Studies of respiration of the new-
born infant in the first minutes of life.
VIII. Int. Congr. Paed., Copenhagen, 1956.
Exhib. p. 22
- KEUTH, U.: Das Membransyndrom der Früh- und Neugeborenen.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-NewYork 1965
- KLOOS, K.: Persönliche Mitteilung (1967a)
- KLOOS, K.: Atemstörungen der Neugeborenen, Morphologie
und Pathogenese.
Pädiatrie und Pädologie (in Druck) (1967b)
- KLOOS, K., LUCKSCHUS, B., VOGEL, M.: Placentaverände-
rungen bei perinatalem Tod.
Zschr. Geburtsh. u. Gynäk. 166 (1967), 146
- KLOOS, K., MALORNY, G., WULF, H.: Experimentelle pulmo-
nale hyaline Membranen.
Verh. dtsch. Ges. Path. 41 (1957), 180

- KLOOS, K., VOGEL, M.: Korrelationspathologische Grundlagen zur Bekämpfung des Neugeborenenentodes.
Dtsch. med. J. 16 (1965), 72
- KLOOS, K., WULF, H.: Pulmonale hyaline Membranen bei Neugeborenen.
Zbl. allg. Path. u. path. Anat. 96 (1957), 41
- KLOOS, K., WULF, H.: Die Pathogenese der pulmonalen hyalinen Membranen bei Neugeborenen.
Dtsch. med. Wschr. 87 (1962), 869
- KOLB, G.: Durchschnittliche Hirngewichte von frühgeborenen reifen Kindern bis zum Ende des 1. Lebensjahres.
Zbl. allg. Path. u. path. Anat. 98 (1956), 321
- LIND, J.: The human foetal circulation and its change following birth.
In: Die physiologische Entwicklung des Kindes.
Hrsgb.: LINNEWEH, F., Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
- LINDER, A.: Statistische Methoden für Naturwissenschaftler, Mediziner und Ingenieure.
Birkhäuser-Verlag, Basel-Stuttgart 1960
- LUBCHENCO, L.O., HANSMAN, C., DRESSLER, M., BOYD, E.: Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation.
Pediatrics, 32 (1963), 793
- Meessen, H.: Organveränderungen nach experimenteller Kohlendioxidvergiftung.
Schweiz. med. Wschr. 77 (1947), 1135
- MEVES, H.: Die Wirkung der Kohlensäure auf lebende Gewebe.
Heidelberg-Frankfurt/M.: Hüthig 1958

MIKULICZ-RADECKI, F. von: Geburtshilfe des praktischen
Arztes.

J. A. Barth-Verlag, Leipzig 1959

MILLER, H.C., BEHRLE, F.C., SMULL, N.W., BLIM, R.D.:
Respiratory activity and function in newborn
infants with pulmonary hyaline membranes.
Pediatrics 22 (1958), 665

MUELLER, H.: Zur pathologischen Physiologie der hyalinen
Membranen.

Zschr. Kinderhk. 107 (1959), 131

NEUSS, O.: Statistik und Berechnungen in der Medizin.
Mat. Med. Nordmark (1965), 657

NISELL, O.: The action of oxygen and carbon dioxide on
the bronchioles and vessels of the isolated
perfused lungs.

Acta physiol. scand. 21 (1951a), 73

NISELL, O.: The influence of blood gases on the pulmonary
vessels of the cat.

Acta physiol. scand. 23 (1951b), 85

OSBORN, G.R., FLETT, R.L.: Laryngeal dysfunction and
the pulmonary syndrome of the newborn.

J. clin. Pathol. 15 (1962), 527

POTTER, E.L.: Pathology of the fetus and the newborn.
The Year Book Publishers, JNC 1957

POTTER, E.L., ADAIR, F.L.: Fetal and neonatal death.
University Chicago Press 1949

QUETELET, A.: Sur l'homme et le développement de ses
facultés. Bruxelles 1836

REYNOLDS, S.R.M.: The fetal and neonatal pulmonary
vasculature in the guinea pig in relation
to hemodynamic changes at birth.

Amer. J. Anat. 98 (1956), 97

- ROESSLE, R., ROULET, F.: Maß und Zahl in der Pathologie.
J.-Springer-Verlag, Berlin u. Wien, 1932
- ROSSIER, P.H., BÜHLMANN, A., WIESINGER, K.: Physiologie
und Pathophysiologie der Atmung.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidel-
berg 1958
- ROYER, P.: Renal elimination of electrolytes in the
newborn.
In: Die physiologische Entwicklung des Kindes.
Hrsbg.: LINNEWEH, F., Springer-Verlag,
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959
- RUDOLPH, A.M., DRORBAUGH, J.E., AULD, P.A.M., RUDOLPH, A.J.,
NADAS, A.S., SMITH, C.A., HUBBEL, J.P.:
Studies on the circulation in the neonatal
period. The circulation in the respiratory
distress syndrome.
Pediatrics 27 (1961), 551
- SALING, E.: Das Kind im Bereich der Geburtshilfe.
G.Thieme-Verlag, Stuttgart 1966
- SCHREYER, J.: Erörterung und Erläuterung der Frage ob
ein gewiß Zeichen, wenn eines todten Kindes
Lunge im Wasser untersinkt, daß solches im
Mutterleibe gestorben sey?
Zeititz 1691
- SEMM, K., KRESS, D.: Die Bedeutung der Relation von Druck
mal Zeit bei der Entfaltung atelektatischer
Neugeborenenlungen durch Überdruck.
Arch. Gynäk. 199 (1963), 279
- STOWENS, D.: Hyaline membrane disease. Morbid anatomy,
hypothesis of its pathogenesis, and suggested
method of treatment.
Amer. J. clin. Path. 44 (1965), 259
- WIESENER, H.: Entwicklungsphysiologie des Kindes.
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidel-
berg 1964

- WULF, H.: Fortlaufende Atmungsanalysen bei Neugeborenen mit einem schnellanzeigenden Ultrarotabsorptionsschreiber.
Med. Welt (1960), 1006
- ZANGEMEISTER, W.: Studien über die Schwangerschaftsdauer und die Fruchtentwicklung.
Arch. Gynäk. 107 (1917), 405
- ZINCK, K.H.: Organveränderungen bei Kohlensäureeinwirkung verschiedener Konzentration und Dauer auf das Meerschweinchen.
Verh. dtsh. Ges. Path. 33 (1949), 89

Herrn Professor Dr. med. Karlferdinand KLOOS
danke ich für die Überlassung des Themas
und für seine Ratschläge bei der Durchfüh-
rung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 12. März 1936 wurde ich als Sohn des 1941 in Rußland gefallenen evangelischen Pfarrers Willi Teichmann und seiner Ehefrau Johanna, geb. Kretzschmar, in Breslau geboren.

Von 1942 bis 1950 besuchte ich in Breslau und Zittau in Sachsen, wohin wir infolge der Kriegsergebnisse gelangt waren, die Grundschule. Im Herbst 1950 trat ich in die Oberschule ein und legte dort die Reifeprüfung ab.

Eine Anerkennungsprüfung zum Reifezeugnis aus Leipzig beendete einen nochmaligen einjährigen Schulbesuch in West-Berlin. Im Wintersemester 1956/57 wurde ich an der Freien Universität Berlin immatrikuliert und begann mit dem Studium der Medizin.

Hier bestand ich im April 1959 die ärztliche Vorprüfung. Bis auf das dritte und vierte klinische Semester, in denen ich Austauschstudent an der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau war, studierte ich an der Freien Universität Berlin und legte im Oktober 1962 das medizinische Staatsexamen ab.

Vom November 1962 bis Ende 1964 war ich in mehreren Krankenhäusern in Berlin als Medizinalassistent tätig und befinde mich seit 1965 in der Ausbildung zum Facharzt für innere Medizin.

in 1945 wurde das alte Gebäude des 1912
erbauten Gebäudes durch einen Brand zerstört.
Teilweise wurde dieses Gebäude 1946, nach Kriegsende,
in Ruinen überlassen.
Von 1947 bis 1950 besuchte ich in Dresden das Institut
in Bonn, wurde als Leiter des Instituts
eingesetzt. Das Institut, in Bonn 1950
ich in die Obhut des Instituts und wurde das Institut
geführt.
Eine wissenschaftliche und künstlerische Arbeit
wurde in Bonn durchgeführt. In Bonn wurde
in West-Berlin. In West-Berlin 1951 wurde
an der Freien Universität Berlin untersucht und
begann mit dem Institut der Universität.
Hier bestand ich in April 1952 die staatliche
Ausschüsse und wurde als Leiter des Instituts
in Bonn als Leiter des Instituts
genannt. In Bonn wurde das Institut
Universität in Bonn. In Bonn wurde
an der Freien Universität Berlin und wurde
1952 das Institut der Universität.
Im November 1952 wurde das Institut
Kommunikation in Bonn als Leiter des Instituts
und wurde das Institut 1952 in der
Fachgruppe für Kunst und Kultur.

